UNIVERSITE DE REIMS
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE REIMS

Année 1970 N° 22

THESE
DE
DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Alain Jean-Bernard DENTANT
Externe du C.H.U. de Reims
Né le 9 Novembre 1942 à Rosnay (Marne)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 2 DECEMBRE 1970

INTERET DES EXAMENS PAR LA MACRO-ALBUMINE MARQUEE A L'IODE 131 ET PAR LE BICHLORURE DE MERCURE 197 ASSOCIES EN PATHOLOGIE PULMONAIRE (ANALYSE DE 44 CAS)

Président : J. VALEYRE, Professeur

Imprimerie Schirm et Gama - Reims

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542728_0025

UNIVERSITE DE REIMS

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE REIMS

ANNEE 1970

N° 22

T H E S E

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

DENTANT Alain Jean Bernard

Né le 9 Novembre 1943 à ROSNAY (Marne)

Présentée et soutenue publiquement le 2 DEC. 1970 1970

Interêt des Examens par la Macro-Albumine marquée à l'Iode 131 et par le Bichlorure de Mercure 197 associés en Pathologie Pulmonaire (Analyse de 44 cas)

PRESIDENT : M. VALEYRE Jacques, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIB.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE REIMS

Directeur honoraire de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie de REIMS
. . . . . M. R. FRANQUET
Doyen honoraire de la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de REIMS
. . . . . M. L. VILDE
Professeurs honoraires . . . . . MM. A. JACQUINET, M. LEULIER, R. LEFEVRE

DOYEN : M. H. EZES

ASSESSEUR : M. J. LE MEN

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.

M. AUROUSSEAU	Pharmacodynamie
J. BASTIEN	Clinique chirurgicale
J. BOREL	Biochimie médicale
G. DROPSY	Bactériologie-Parasito. Virologie
J.M. DUBOIS DE MONTREYNAUD	Pathologie expérimentale
H. EZES	Clinique obstetricale
M. FANDRE	Clinique de pédiatrie et de puériculture
J. GARDENT	Chimie organique
H. GEOFFROY	Pathologie médicale
J. LE MEN	Pharmacie chimique
J. LEVY	Pharmacie galénique
M. MEYNARD	Pathologie Chirurgicale
P. QUEREUX	Anatomie
M. QUIRIN	Matière médicale
J. VALEYRE	Biophysique médicale
L. VILDE	Clinique médicale
D. ZAGURY	Histologie-embryologie

PROFESSEURS TITULAIRES A TITRE PERSONNEL

MM.

T. CAULET	Anatomie pathologique
R. NATAF	Ophtalmologie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

G. BOFFA	Biochimie médicale
H. CHOISY	Pharmacologie
R. DOURIS	Physique
J. DUCHENNE	Microbiologie
P. GAUGE	Physiologie
Y. GERARD	Chirurgie générale
G. PETIT-MAIRE	Hygiène, médecine préventive et médecine du travail
J. RISTELHUEBER	Thérapeutique

PROFESSEURS CHARGES DE COURS A TITRE PERMANENT

MM.

M. JACQUET . . . . . Anatomie pathologique
R. LARDENNOIS . . . . . Pathologie chirurgicale

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.

J.J. ADNET . . . . . Anatomie pathologique
A. BAJOLET . . . . . Cardiologie
J. BOY . . . . . Hématologie
A. CATTAN . . . . . Cancérologie
J. CLAUDE . . . . . Toxicologie
R. COFFIN . . . . . Pédiatrie
P. COUDOUX . . . . . Médecine générale
M. DUFOUR . . . . . Médecine générale
J. GOUGEON . . . . . Médecine générale
F. GUYOT . . . . . Neuro-chirurgie
M. HARDEL . . . . . Cardiologie
G. LEDOUBLE . . . . . Chimie minérale
M. LEUTENEGGER . . . . . Médecine générale
J. MORICE . . . . . Neuro-Psychiatrie
Mlle L. OLIVIER . . . . . Pharmacie galénique
S. PAROT . . . . . Physiologie
G. PASCALIS . . . . . Neuro-Psychiatrie
F. PENNAFORTE . . . . . Pédiatrie
M. RANDOUX . . . . . Chimie biologique
Mlle J. RENDOING . . . . . Anesthésiologie
J. RIVES . . . . . Chirurgie-générale
M. SEGAL . . . . . Electroradiologie

Secrétaire de la Faculté . . . . . R. DOHAIN

Bibliothécaire . . . . . Mme J. PITHOIS

Par délibération en date du 9 février 1968, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

A ma femme

A mes parents

A mes frères

A tous mes amis

A notre Président de Thèse

- Monsieur le Professeur J. VALEYRE
  Professeur Titulaire de la chaire de Biophysique médicale à la Faculté
  Chef du Service d'Explorations Fonctionnelles par les Radioisotopes au Centre Hospitalier et Universitaire de REIMS

Il nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
Nous espérons ne pas trop le décevoir
Nous avons pu apprécier son enseignement si exceptionnel et sa riche expérience humaine qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde et respectueuse gratitude.

A notre jury de thèse

- Monsieur le Professeur J.M. DUBOIS de MONTREYNAUD
  Professeur titulaire de la chaire de Pathologie expérimentale
  Chef du Service de Pneumo-Phtisiologie du Centre Hospitalier et Universitaire de REIMS.

Nous avons pu apprécier au cours de nos études la richesse de son enseignement, la qualité de son sens clinique et sa grande humanité pour les malades
qu'il trouve ici l'expression de nos sincères remerciements pour avoir accepté de juger cette thèse.

A Monsieur le Professeur T. CAULET

Professeur à titre personnel d'Anatomie Pathologique
Chef du Service d'Anatomo-pathologie au Centre Hospitalier et Universitaire de REIMS

En souvenir du remarquable enseignement
qu'il nous a prodigué
qu'il veuille bien trouver ici la preuve
de notre respectueuse reconnaissance.

- Monsieur le Professeur M. SEGAL

Maitre de conférences agrégé
Chef du Service d'Electro-radiologie du Centre Hospitalier et Universitaire de REIMS

Nous avons eu l'honneur de bénéficier de son enseignement
Il nous accueille toujours avec bienveillance dans son service
qu'il soit assuré de notre reconnaissance pour avoir accepté de nous juger.

A nos Maitres dans les Hôpitaux :

- Monsieur le Doyen VILDE
- Monsieur le Professeur LARDENNOIS
- A la mémoire du Docteur CALLAY
- Monsieur le Professeur LEUTENEGGER
- Monsieur le Docteur HURET

Ils nous ont dispensé leur enseignement qu'il trouvent ici l'expression de nos remerciements respectueux.

TABLE DES MATIERES

- INTRODUCTION

HISTORIQUE

- La technique d'exploration statique
- La technique d'exploration dynamique
- L'exploration pulmonaire fonctionnelle ou morphologique (M.A.I. et Hg)

PRINCIPES ET TECHNIQUES DE LA SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE

I - Définition

II - Buts de la scintigraphie

III - Principe de la scintigraphie

IV - Notre expérience : Le Mecaserto MO4C

a) L'appareil
b) Améliorations techniques
c) Avantages
d) Inconvénients
e) Données techniques

V - La caméra à scintillations

CHOIX DES TRACEURS

I - Définition du traceur idéal

II - L'iode de la M.A.I.131

a) Caractéristiques techniques de I.131 et I.125
b) Raisons du choix de I.131
c) Intégration de I.131 dans les macro-agrégats
- présentation ; préparation ; caractéristiques ; indication ; concentration ; dosimétrie.
d) Technique de l'examen par la M.A.I.131
e) Interêt de cette exploration

III - Le Mercure radio-actif :

a) Caractéristiques techniques des variétés 197 et 203
b) Raisons du choix de Hg197
c) Intégration du Hg197 sous forme de bichlorure
- présentation ; préparation ; caractéristiques ; indications ; dosimétrie.
d) Technique de l'examen par le bichlorure de Mercure
- le rapport de fixation ; lecture du scintigramme.

LE SCINTIGRAMME PULMONAIRE : Aspects normal et pathologique

I - Aspects obtenus par la M.A.I.131

1) Scintigramme normal

2) Densité de l'image

3) Anomalie des images

II - Aspects obtenus par Hg Cl2

1) Scintigramme normal

2) Les anomalies de fixation

III - Limites de ces méthodes

PRESENTATION DES DOSSIERS : Répartition des divers diagnostics : Analyse

SCINTIGRAPHIES A LA M.A.I.131

I - Cancers bronchiques primitifs : étude analytique

1) Aspects radiologiques
2) Evolution de la maladie
3) Scintigraphie à la M.A.I. et radio
   - Amputations
   - Hypofixations
4) Confrontations scintigraphiques à l'iode et spirographie
5) Corrélation entre surface d'image et défaut de fixation
6) Conclusion : Interêt - préopératoire
                - diagnostic
                - évolutif

II - Cancers secondaires du poumon : étude analytique

1) Répartition radiologique
2) Evolution de la maladie
3- Corrélation radio-scintigraphique
4) Corrélation entre surface radio et scintigraphie

III - Tumeurs du médiastin : analyse

1) Aspects radiologiques
2) Corrélation radio-scintigraphique

IV - M.A.I. et inflammations diverses :

1) Pneumopathie virale
2) Pleurésie purulente enkystée
3) Sclérose pulmonaire localisée
4) Bacillose

Conclusion.

SCINTIGRAPHIES AU MERCURE 197

I - Etat actuel du problème

II - Etude analytique globale

III - Cancers bronchiques primitifs : analyse

IV - Cancers secondaires : analyse

V - Tumeurs du médiastin : analyse

VI - Inflammations diverses

DISCUSSION A PROPOS DE LA SCINTIGRAPHIE AU MERCURE

I - Considérations à propos du siège des lésions

II - Les examens inutilisables

III - Tumeurs pulmonaires malignes

- . cancers primitifs
- . cancers secondaires

IV - Autres inflammations

V - Interêt du Mercure 197 dans le bilan d'extension

CONCLUSION : INTERET DE L'ASSOCIATION M.A.I. - Hg.

INTRODUCTION

Le travail que nous présentons ici est consacré aux résultats obtenus dans notre Service par l'utilisation conjointe de 2 techniques scintigraphiques associées : la Macro-Albumine marquée à l'iode 131, qui révèle des lésions sans en soulever l'étiologie et le Bichlorure de Mercure 197 qui visualise des hyperfixations intra-thoraciques suspectes, sans permettre d'étudier le retentissement fonctionnel.

Par le couplage systématique de ces 2 techniques que nous pourrions en quelque sorte appeler "complémentaires", nous tentons d'obtenir un maximum d'informations diagnostiques d'une part, et d'indications thérapeutiques d'autre part.

Après un bref rappel historique de la scintigraphie à l'iode et au Mercure, nous exposons dans une première partie, un certain nombre de faits connus, ayant trait à la physiologie, à la physique ou à la technique scintigraphique et dont la connaissance à déterminé le choix des particularités des 2 méthodes.

La seconde partie est consacrée aux résultats obtenus, à leur analyse, et la confrontation entre les résultats de notre série et ceux de quelques auteurs français nous conduit aux indications et conclusions pratiques.

HISTORIQUE

I - TECHNIQUE D'EXPLORATION STATIQUE

La technique d'exploration statique des organes par les radio-isotopes est relativement récente puisque - c'est VEALL en 1950 puis TAYLOR et TUBIANA en 1951 qui les premiers proposèrent un système qui permettait une mesure de la radio-activité des organes ; le système proposé comportant un compteur de GEIGER-MULLER couplé au bras d'un pantographe pour révéler l'activité de divers points de l'organe étudié.

ANGER en 1952, perfectionne le système en y adaptant un cristal d'iodure de sodium et un photomultiplicateur qui ont pour rôle de détecter avec un meilleur rendement le rayonnement gamma émis par l'organisme ; néanmoins la définition des images obtenues reste mauvaise.

JOHANSON en 1953, puis KELLERSHOHN et PELLERIN en 1955 conçoivent et construisent un système optique constitué d'une grille en plomb, percée de multiples canaux au sein desquels se trouvent logés de petits cristaux d'iodure de sodium, donnant des images photographiques par contact prolongé.

L'année 1956 voit la naissance de la première "pinhole caméra" avec ANGER qui remédie au faible pouvoir séparateur des précédents appareils, par l'adjonction de photomultiplicateurs.

Enfin, en 1966, KELLERSHOHN et LANSIART proposent la chambre à étincelles, système assez complexe mais peu encombrant où le photon incident déclenche une étincelle dont l'image impressionne le film photographique enregistreur.

II - TECHNIQUE D'EXPLORATION DYNAMIQUE

La technique d'exploration dynamique par les radio-isotopes semble revenir à MAYNEORD en 1951 et à CASSEN en 1951 également. Ces auteurs utilisèrent une sonde à déplacement automatique et reliée à un oscilloscope. La scintigraphie était née ; en effet à chaque zone explorée chez le sujet, correspondait une notation de la quantité d'informations recueillie sous la forme d'une image.

III - L'EXPLORATION PULMONAIRE FONCTIONNELLE OU MORPHOLOGIQUE

L'exploration pulmonaire fonctionnelle ou morphologique par ces radio-isotopes est relativement récente. Elle fait suite aux travaux de BENACERAFF, HALPERN et BIOZZI en 1956 sur l'activité du système phagocytaire réticulo-endothélial vis à vis de la Sérum Albumine humaine marquée à l'iode 131 et dénaturée par la chaleur.

- La M.A.I. 131 :

Ce n'est qu'en 1962 que HAYNIE et Coll. réalisent les véritables premières scintigraphies chez le chien, animal auquel il injecte des particules de céramiques marquées au Mercure 203.

Chez l'homme c'est TAPLIN en 1963 qui met au point la purification de l'albumine humaine. L'auteur parvient en effet à préparer des micro et des macro-agrégats en suspension colloïdale, qu'il va marquer à l'aide de l'iode 131. Le pas décisif est franchi et c'est à MONTREAL en 1964 qu'il décrira le mode de préparation de ces agrégats. Il faut en effet qu'ils aient une taille supérieure à celle des capillaires pulmonaires ; ils embolisent alors ces derniers pour une partie, séjournant de façon temporaire dans la circulation pulmonaire.

L'indication initiale de cet examen à la M.A.I. fut la confirmation de diagnostic d'embolie pulmonaire : TAPLIN en 1963 - QUINN en 1964 - WAGNER en 1964.

En FRANCE les premiers résultats furent ceux publiés par BLANQUET et FREOUR en 1966.

Nous citerons également les travaux de MOLINA, SWYNGEDAW et ROUQUEYROL.

- Le MERCURE 197 :

L'utilisation du Mercure 197 est mentionné par KELLERSHOHN et RAYNAUD en 1961 pour la détection de tumeurs malignes en général.

BLAU et BENDER en 1962 aux Etats-Unis insistent sur l'interêt de la néohydrine marquée par le Mercure 203 dans la détection des tumeurs cérébrales.

Le Mercure 197 a été proposé la même année en 1962 par WOLF et FISCHER en Allemagne et SODEE aux Etats-Unis ; les Allemands utilisant le Bichlorure de Mercure 197, tandis que l'Américain donnait sa préférence à la néohydrine 197. Ils repèrent ainsi des tumeurs malignes situées à différents niveaux de l'organisme (estomac, ovaires, langue etc...).

Les premiers résultats français sont regroupés en 1966 par O. MONOD et Cl. KELLERSHOHN pour ce qui concerne l'application à la Pathologie pulmonaire du Mercure 197.

L'année suivante sont publiés les premiers résultats d'une étude des néoplasmes de la sphère O.R.L. par KELLERSHOHN et RAYNAUD.

Nous mentionnerons enfin le congrès de COLMAR qui, en Juin 1967, consacre, sous la direction de O. MONOD, à la scintigraphie pulmonaire une place de choix parmi les divers examens paracliniques du diagnostic en pneumologie.

Chapitre II

PRINCIPES ET TECHNIQUES DE LA SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE

I - DEFINITION :

Qu'est-ce que la Scintigraphie ?

C'est une technique donnant une représentation graphique de la répartition d'un isotope radio-actif au niveau tantôt d'un, tantôt de plusieurs organes ou tissus qui le fixent électivement. Cette méthode de détection permet de mettre en évidence le radionucléïde appliqué dans un but diagnostique ou thérapeutique (ERNST et KRUGER). La scintigraphie pulmonaire n'est que l'application de cette technique faite au poumon.

II - BUTS DE LA SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE :

Cette représentation point par point de l'activité d'un organe ou d'un tissu permet son étude morphologique, détectant ainsi des zones tantôt d'hypofixation, tantôt muettes, tantôt hyperfixantes, selon les cas et la méthode utilisée.

III - PRINCIPE DE LA SCINTIGRAPHIE :

L'installation comprend 3 parties (DELALOYE).

- Un capteur ou ensemble détecteur
- Un transformateur ou spectromètre
- Un restituteur ou enregistreur

Il n'existe actuellement sur le plan pratique que 2 méthodes de détection qui soient utilisées de façon courante :

- Les scintigraphes conventionnels ou "scanners"
- Les caméras à scintillation.

Nous n'avons pour notre part que l'expérience des "scanners". Ce scintigraphe est en effet un appareil permettant la mobilisation du compteur à scintillation.

Les particules ou les photons provoquent au sein de certains cristaux le phénomène de fluorescence.

Les éclairs lumineux ainsi produits sont recueillis par un photomultiplicateur qui donne à sa sortie une impulsion qui déclenche le système de numération dans les mêmes conditions que l'impulsion du GEIGER-MULLER.

Comme l'impulsion fournie est proportionnelle à l'intensité des éclairs lumineux et que celle-ci est elle-même proportionnelle à l'énergie des particules incidentes, on voit la possibilité d'une discrimination des particules : on trie les impulsions selon leur amplitude par des dispositifs électroniques qui sont faits de canaux d'amplification dont chacun est précédé d'un filtre, correspondant à une bande déterminée d'amplitude. La spectrographie ainsi réalisée est très précieuse : le simple ajustement du comptage sur une raie donnée, permet de diminuer très sensiblement les activités utilisées en vue du diagnostic en augmentant le rapport suivant : amplitude du signal sur amplitude du bruit de fond (ANGER).

Les cristaux utilisés peuvent être par exemple de l'iodure de sodium activé au Thallium.

On associera donc à ce photomultiplicateur un collimateur ayant pour but de déterminer avec précision le champ exploré, ainsi qu'un spectromètre.

L'ensemble détecteur permet de faire des comptages point par point. Pour obtenir une représentation graphique de l'organe étudié, le tout est intégré dans un dispositif plus complexe. Les informations reçues sont traitées, puis inscrites sur un document par un stylet fixé à un bras relié de façon indéformable au détecteur. Ainsi le compteur à scintillations se déplace de façon régulière en parcourant des lignes parallèles successives, "balayant" progressivement toute la région émettrice de rayonnements. Une échelle dénombre les "chocs" reçus et transmet à l'inscripteur mécanique un signal toutes les fois qu'a été relevé un certain nombre de "chocs". Cet inscripteur est solidaire des mouvements du compteur. Dans notre cas, c'est un stylet qui transcrit sous forme de traits marqués lors de chaque frappe, les impulsions reçues par le compteur.

Les traits sont plus ou moins espacés selon la quantité des radiations émises et donc selon la répartition de la substance radio-émettrice dans la zone explorée.

L'image obtenue reflète ainsi, point par point, la distribution du radio-élément dans l'organe exploré ou la région interrogée.

Le diagramme permet donc de représenter de façon objective la morphologie de l'organe ou du tissu et sa situation par rapport à des repères externes et fixes tels que la bouche, la fourchette sternale, l'appendice xyphoïde par exemple.

IV - NOTRE EXPERIENCE : LE MECASERTO MO4C

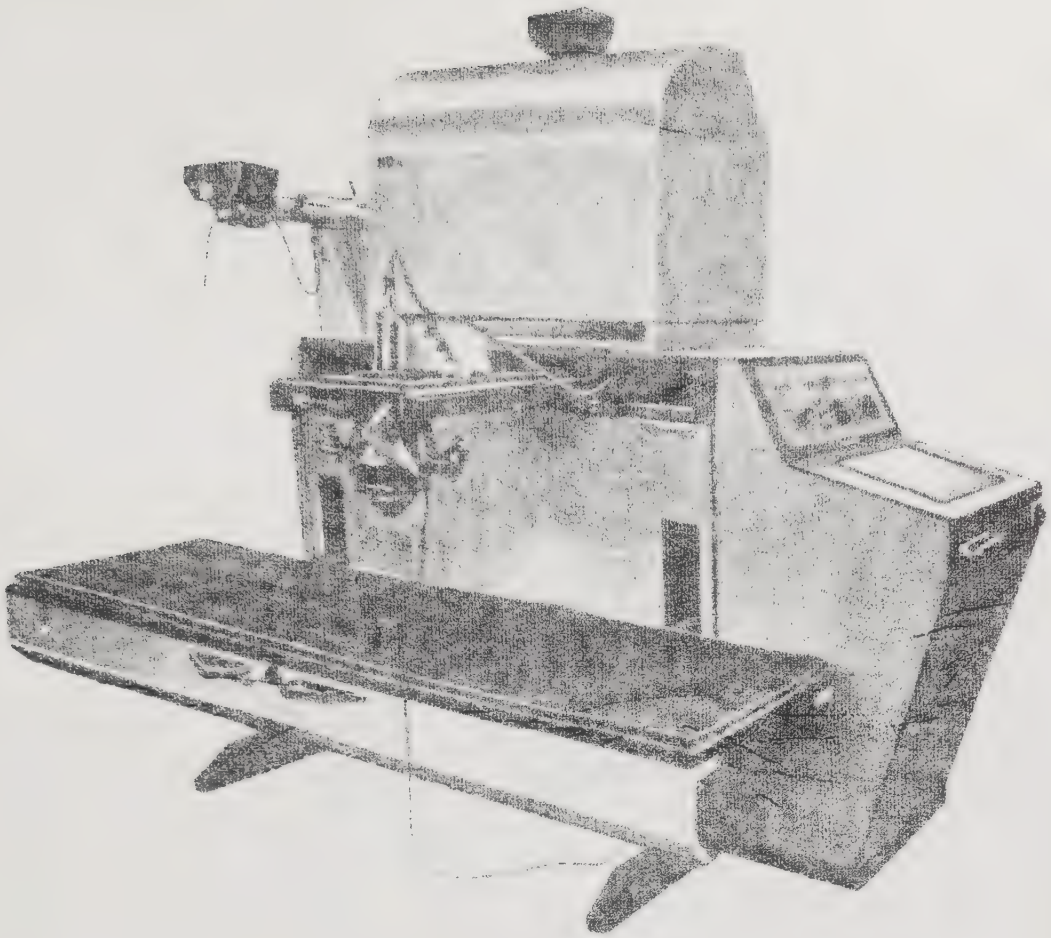
Il s'agit d'un "scanner" et c'est à MAYNEORD (1951) que revint l'idée de la scintigraphie à l'aide du dispositif mobile, tandis que CASSEN et CURTIS (1951) en faisaient la première application médicale.

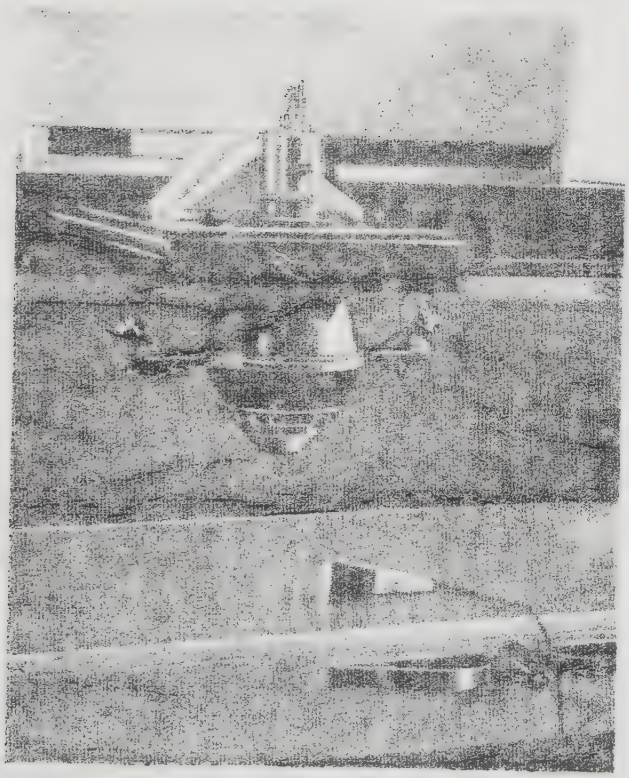
a) L'appareil :

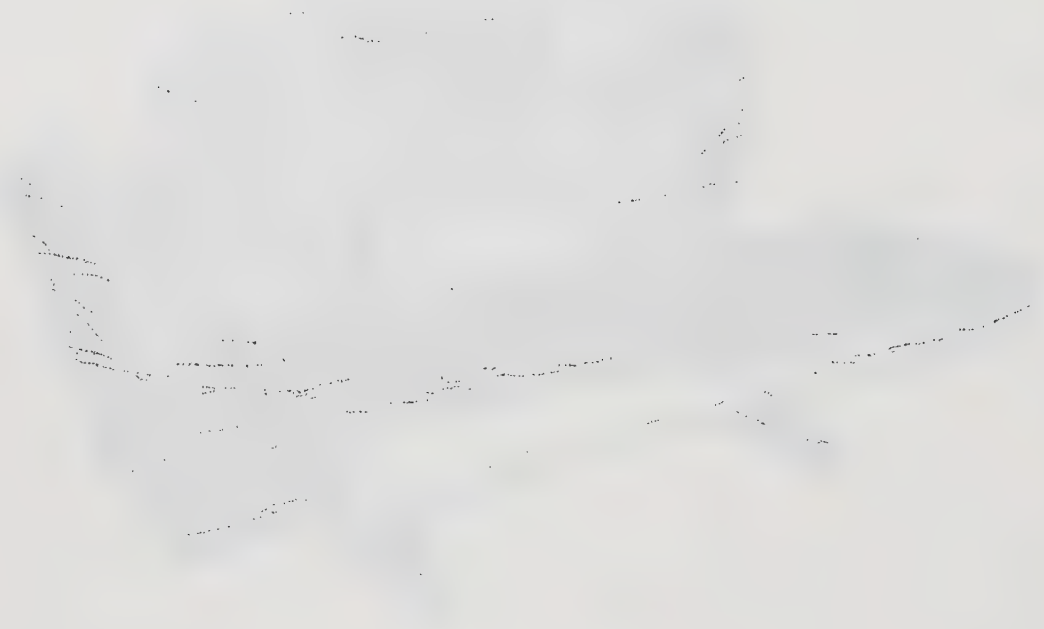
Il s'agit d'un photocartographe ou scanner qui permet d'enregistrer simultanément sur papier en noir et blanc, par frappe et sur papier photographique en couleur, le relevé scintigraphique. L'enregistrement sur papier en noir et blanc donne un diagramme grandeur nature du champ exploré par le collimateur. La photographie en couleur donne un diagramme scintigraphique réduit que l'on superpose directement avec la photographie du patient. Des perfectionnements techniques ont permis l'utilisation du système "polaroïd" à tirage immédiat en couleur, chaque couleur étant caractéristique d'une intensité de rayonnement émis par le corps du patient.

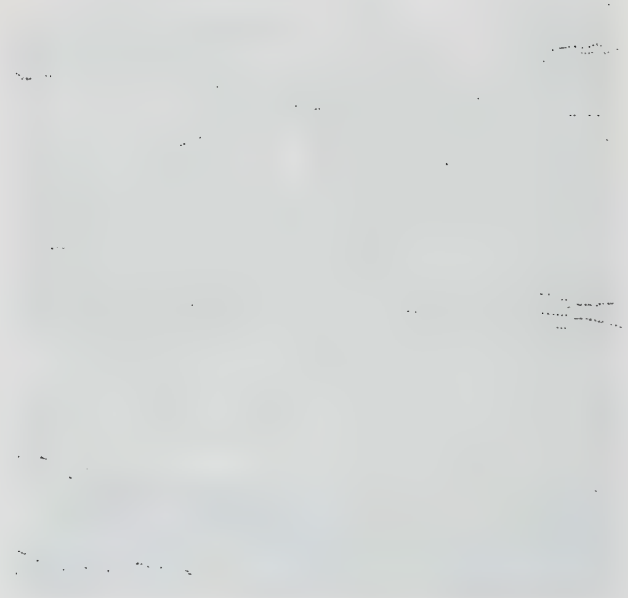
Les réglages de précompte sont indépendants pour l'image en noir et celle en couleur.

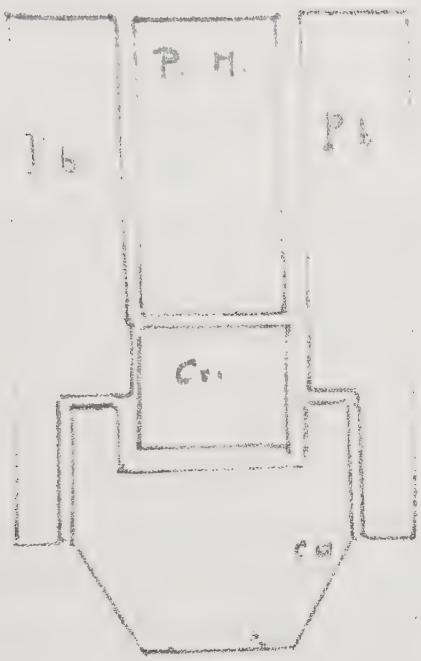
Au total, les différences d'activité enregistrées dans le champ exploré se traduisent par une différence de noircissement de l'image (par le système de frappe électromagnétique). Toutefois, il convient de préciser que, pour être perceptible à l'oeil humain, la différence entre 2 plages d'activité différente doit être d'au moins 20 %, ce qui explique que l'on ait cherché à utiliser certains artifices techniques de renforcement des contrastes ou des écarts : modification du précompte, effacement du bruit de fond, échelle conventionnelle de couleurs.











Cri = Cristal à scintillations
Pb = Mur de plomb
P.M. = Photo-multiplicateur
CO = Collimateur

Schéma du compteur à scintillations

b) Améliorations Techniques :

La Scintigraphie en couleur sur photo ou papier :

A la suite des travaux de MALLARD en 1959, nous avons, dans notre Service, branché en 1967 sur le scintigraphe un système électronique permettant une visualisation semi-quantitative des scintigraphies. Les différents niveaux d'activité étudiée sont représentés par des couleurs différentes et selectionnés par un système électronique.

Nous en rapprocherons le système d'exploitation mécanographique sur cartes perforées proposé par GEST ou encore le traitement de l'information stockée sur bandes magnétiques.

Utilisation d'un Collimateur au Cuivre :

La recherche d'un meilleur rendement a conduit à la réalisation d'un collimateur au cuivre (brevet n° PV 149 - 782 - IV - 1968), pour les scintigraphies au Bichlorure de Mercure 197. En effet, le Mercure 197 émet une raie gamma de 77 Kev. Le Mercure se fixe préférentiellement sur les tissus pathologiques mais diffuse sur les tissus sains où il se fixe de façon peu intense et pour une période courte mais suffisante pour que les scintigraphies initiales soient faiblement contrastées. Aussi, les différences d'impregnation nécessitent-elles, pour être significatives, que le taux de comptage soit élevé et que les variations faibles d'intensité apparaissent sur un bruit de fond très uniforme.

Pour des raisons de commodité de fabrication du collimateur et en raison de son coefficient d'absorption vis à vis des rayons gamma, c'est le cuivre qui a été retenu.

En effet, ce coefficient d'absorption vis à vis des rayons gamma du Mercure est supérieur à celui du plomb, vis à vis de la raie 363 de l'iode 131. D'autre part le cuivre en feuille se prête très aisément à la réalisation de collimateurs "nid d'abeille" à canaux de grandes dimensions et à parois minces.

c) Les Avantages de cette Technique :

La scintigraphie conventionnelle constitue une technique éprouvée permetant d'obtenir en particulier - une image en grandeur nature
- un repérage convenable de l'organe par rapport à des repères externes fixes, d'où la possibilité d'une superposition avec le dossier radiologique
- des comparaisons d'examens faits à des dates différentes, donnant la possibilité de suivre l'évolution du processus pathogène et de ses répercussions pulmonaires.

d) Les Inconvénients :

Ils sont au nombre de quatre :

- Tout d'abord la lenteur relative du balayage imposant à des malades souvent fatigués, un décubitus prolongé (30 minutes et plus). Le bruit du stylet est parfois pénible d'autant plus que l'examen se prolonge et que l'activité est élevée.

- Les artifices comme la couleur effacent certains signes, entrainant une diminution de l'information ; ces artifices qui augmentent les contrastes, facilitent certe la visibilité de zones peu actives, mais accroissent parallèlement l'impression d'hétérogénéïté du scintigramme, hétérogénéïté liée aux fluctuations statistiques de la radio-activité.

- Le choix des traceurs se trouve limité par la nécessité de sa présence durant au moins une heure dans la zone à explorer et ce, à un taux sensiblement constant.

- Enfin, une fausse hétérogénéïté peut être due au fait que la radio-activité présente dans les différentes parties du poumon n'est pas enregistrée simultanément, la concentration du radionucléïde diminuant au cours de l'examen.

e) Quelques données techniques du MO4C :

- Champ d'exploration maximum : 40 cm x 70 cm
- Distance d'interlignage : 2,50 - 5,00
- Vitesse de balayage : réglage entre 0,5 à 30 mm/sec.
- Marquage à l'aide de 2 stylets frappeurs dont la fréquence maximale est de l'ordre de 50 impulsions/seconde.

V - LA CAMERA A SCINTILLATIONS :

Nous serons beaucoup plus bref à son sujet puisque nous n'en avons pas l'expérience pratique. Nous nous contenterons d'en schématiser le fonctionnement.

C'est à ANGER en 1956 que revient la primauté d'avoir adapté pour l'usage médical une telle caméra. Cette caméra est en effet constituée d'un volumineux cristal d'iodure de sodium précédé d'un collimateur à canaux multiples et cylindriques. Cet ensemble associe 19 photomultiplicatuers qui reçoivent et transforment les radiations lumineuses produites dans le cristal par l'interaction des photons gamma. Les signaux perçus dans chaque zone de cristal sont triés par

un système spectrométrique transmis à un circuit de comptage en dérivation et reproduits sur un écran cathodique dans la même répartition géométrique que l'information initiale. L'image finale est obtenue par la photographie de l'écran sur film polaroïd au cours d'une brève exposition (quelques secondes à quelques minutes).

Simultanément, les informations recueillies par la caméra sont enregistrées sur bandes magnétiques et permettent d'associer à l'image une notion quantitative globale de fixation. Ici également il est aisé de renforcer le contraste des images à l'aide des artifices techniques vus plus haut.

Les inconvénients de cette technique sont les suivants : d'une part, il existe une mauvaise définition, d'autre part le champ est réduit puisque le diamètre du champ exploré ne dépasse actuellement pas 27 cm de sorte que l'image complète et simultanée des 2 poumons est difficile sinon impossible à obtenir. On peut néanmoins avoir recours au collimateur convergent.

En fait les avantages surpassent largement les inconvénients inhérents à cette méthode :

- La rapidité des examens pratiqués est un atout majeur. Il est de l'ordre de quelques minutes, permettant ainsi la prise de "clichés" sous des incidences variées et multiples (face, profil, oblique etc...)

- La simultanéïté des mesures de toute la région explorée réduit l'importance des variations de concentration du traceur en fonction du temps.

CHOIX DES TRACEURS

"Ce choix d'un traceur pour l'exploration fonctionnelle médicale résulte d'un compromis entre l'interêt biochimique de la molécule marquée, les caractères du radio-élément, les caractères physiques qui conditionnent sa détection (période, nature, énergie du rayonnement émis) et l'effet radio-biologique éventuel" (MEYNIEL).

I - DEFINITION DU TRACEUR IDEAL :

- Le radionucléïde idéal pour le diagnostic médical doit répondre à des conditions strictes :

1) Emission de rayonnements électromagnétiques X ou gamma pour ce qui concerne la détection externe et une émission béta réduite au minimum.

2) Période : ni trop courte pour empecher un déroulement normal de l'examen, ni trop longue pour éviter l'irradiation inutile du patient.

3) Possibilité d'incorporation dans la molécule utilisée pour l'exploration.

4) Possibilité d'isoler à bon marché les impuretés radionucléïdiques présentes après irradiation de la cible.

En réalité, ces conditions ne sont jamais remplies simultanément dans les traceurs utilisés en Médecine, en particulier pour la condition 1), on sait que les éléments contenus dans l'organisme en quantité la plus forte, ne possèdent pas d'émetteur radio-isotopique de préparation aisée. Cette émission gamma permet une détection externe facile. Cependant, dans le problème de la scintigraphie qui nous interesse ici, il faut encore tenir compte de l'importance de cette énergie gamma :

- Si elle est trop faible, elle est absorbée par les tissus voisins, devenant par ce fait inutile pour l'exploration et nocive pour le sujet

- Si elle est trop élevée, elle pose alors des problèmes de collimation (poids du plomb, confection des septas) et de cristaux (épais et, par la même, augmentant leur coût déjà élevé).

Aussi, tenant compte de ces multiples difficultés, on s'est proposé d'explorer le poumon avec l'iode marqué, intégré dans les macro-agrégats d'Albumine et le Mercure marqué sous forme de Bichlorure.

II - L'IODE ET LA M.A.I. :

1) Caractéristiques techniques des variétés 125 et 131 de l'iode radio-actif :

L'iode est un élément connu pour son affinité thyroïdienne, cependant de nombreuses études biochimiques et physiologiques ont permis de révèler sa présence à l'état naturel dans de multiples molécules organiques. C'est pourquoi il a été imaginé d'introduire cet iode sous forme radio-active, afin de pouvoir le suivre dans l'organisme, dans de nombreuses molécules, les unes à affinité hépatique comme c'est le cas pour le rose Bengale, les autres dans les protéïnes sanguines telles que la Sérum-Albumine ou le Fibrinogène.

	Iode 131	Iode 125
Période	8,05 jours	60 jours
énérgie du rayonnement	béta 250-330-610	21
	électron	27
	gamma 80-160-280-360-640-720	35
type de désintégration	C.E.	béta- gamma
énergie du rayonnement électromagnétique	0,038 Mev.	0,36 Mev.
énergie des particules	0,61	

TABLEAU DES PRINCIPALES CARACTERISTIQUES TECHNIQUES :

2) Raisons du choix de la variété 131 :

Cette variété 131 a été préférée à la variété 125 car elle présentait de multiples avantages et en particulier une plus grande facilité de détection.

La condition 1) vue ci-dessus est en effet remplie. L'argument principal en faveur de cet isotope est qu'il existe un rapport élevé entre les énergies dues aux rayons gamma et celles des rayons béta. La pénétration de l'iode 131 est de 364 Kev, tandis que celle de l'iode 125 est de 27 Kev, ce qui est bien entendu nettement insuffisant pour la détection externe.

Nous retiendrons cependant parmi les avantages une période courte de 8 jours, diminuant les risques d'irradiation superflue de l'organisme, et un maniement aisé expliquant les multiples utilisations de l'iode, soit avec l'Hippuran, soit avec le Fibrinogène, soit avec la Macro-Albumine, ou encore avec l'acide oléïque ou l'insuline.

- Au total, il s'agit d'un émetteur mixte béta-, gamma, avec un rayonnement gamma d'énergie moyenne (100 à 400 Kev), utilisable en scintigraphie conventionnelle pour l'étude des organes superficiels, et profonds.

- Nous ne voudrions pas terminer ce paragraphe sans mentionner l'existence de nombreux autres indicateurs nucléaires qui ont pu être utilisés dans l'étude scintigraphique du poumon, au premier rang desquels il faut souligner le Technetium 99 et l'Indium 113.

- Le Technetium 99 est utilisé comme marqueur des macro-agrégats. On utilise 1 millicurie ; sa période est de 6 heures, elle est courte, mais l'énergie du rayonnement émis est de 0,14 Mev, donc moins élevée que celle de l'iode 131 et de ce fait plus pratique - car moins pénétrant - dans l'étude des profils du poumon. Cependant nous ne l'utilisons guère car sa préparation pose de nombreux problèmes techniques liés à sa courte période et nécessitant une chaine formatrice sur place.

En ce qui concerne l'Indium 113, les avantages ne sont pas évidents pour le poumon. L'interêt de ce traceur étant sa forte pénétration pour l'étude des organes denses.

3) Intégration de l'élément Iode dans la molécule : La Macro-Albumine iodée 131.

La Macro-Albumine marquée à l'iode 131 est en fait constituée par des agrégats d'Albumine iodée, le diamètre des particules variant entre 5 et 25 microns. Ce sont des molécules physiologiques sous une forme physique particulière dont nous verrons l'interêt.

- Présentation :

C'est une suspension aqueuse, isotonique au plasma, à pH=5, présentée dans un flacon pénicilliné et dénué de substances pyrogènes.

- Préparation :

L'obtention commerciale (C.E.A.) est possible. Cette préparation se fait par dénaturation de l'Albumine par chauffage (WEST) et agitation à pH convenable, c'est-à-dire proche de son point isoélectrique (TAPLIN 1964).

Les particules mesurant de 10 à 50 microns (5 à 25 microns pour O. MONOD) sont utilisables et près de 90 % sont captées par le poumon. Les agrégats dont le diamètre est plus faible franchissent les capillaires pulmonaires et sont bloqués par les macrophages au niveau du foie ; ce fait constitue une gêne à l'examen de la région inférieure droite du thorax où l'émission sera élevée de façon anormale, entrainant souvent des erreurs d'interpretation (TAPLIN et DORE 1964).

- Caractéristiques :

- La teneur en protéïnes de la suspension est de 10 mg/ml

- L'activité spécifique est variable selon les Auteurs : 10 à 50 microcuries par milligramme pour le C.E.A. ; 120 à 150 microcuries par milligramme pour KRUGER et ERNST en 1967.

Cette activité spécifique diminue progressivement, correspondant à la désintégration de l'iode 131 ; la période est de 8 jours.

- Concentration radio-active : à 5 % près, elle est évaluée entre 0,1 et 0,5 microcuries par millilitre.

- Indications :

Exploration de la circulation pulmonaire et par conséquent diagnostic des embolies pulmonaires ; diagnostic des lésions focales (kystes, bulles) du poumon. Etude du degré et extension de l'oblitération des vaisseaux du poumon.

Notons qu'après un séjour d'environ une heure dans le lit artériolaire, les emboles se désagrègent et quittent les poumons, enfin gagnent le foie et la rate (TAPLIN et DORE 1964).

- Dosimétrie en rad :

Pour 300 microcuries d'iode 131 injectés, la dose totale délivrée au poumon est de 0,3 rad et celle délivrée au foie est de 3 rads (WAGNER 1964).

- La conservation se fait à basse température (4°C) pour éviter la dénaturation des structures protéïques.

4) Technique de l'examen par la M.A.I.131 :

La veille de l'examen scintigraphique, on bloque la thyroïde du malade par l'absorption du Lugol fort par voie orale. Cette absorption doit avoir lieu au plus tard deux heures avant l'examen. Cette précaution a pour but d'éviter une accumulation trop élevée d'iode 131 au niveau de la thyroïde lors de la désintégration des macro-agrégats.

Immédiatement avant l'examen, nous injectons au malade, placé en décubitus, 500 microcuries d'une suspension de M.A.I.131 ; l'injection est faite par voie veineuse stricte. Nous voudrions insister sur le fait que cette injection doit être faite en décubitus strictement dorsal, d'autres positions amenant des modifications de l'hémodynamique au niveau de la petite circulation, et modifiant de ce fait la répartition des macro-agrégats. La position verticale entraine en particulier une accumulation de matériel radio-actif dans les parties déclives des segments inférieurs pulmonaires, simulant des anomalies des sommets (JOHANSON 1953 ; METHELIN 1968 ; WAGNER 1964).

Des observations ont pu montrer que les particules les plus volumineuses étaient mobilisées et dégradées plus lentement ; c'est pourquoi certains auteurs tels que WEST ont proposé de pratiquer la scintigraphie à la M.A.I.131 chez des sujets terminant un exercice musculaire intense et donné, afin de favoriser la dégradation.

L'examen commence donc immédiatement après l'injection et de bas en haut, pour éviter que le foie n'ait eu le temps de stocker les particules dégradées.

Du point de vue quantitatif, une scintigraphie pulmonaire par cette méthode nécessite environ 3 mg. de particules d'albumine, obstruant environ un capillaire sur 10 000 pour WEIBEL, ce qui est sur le plan hémodynamique négligeable. Cette obstruction reflète néanmoins grossièrement l'état réel artériolo-capillaire et la dose reçueest au total d'environ deux rads, soit du même ordre de grandeur que celle d'une radioscopie des poumons.

Néanmoins, chez l'enfant de même que chez la femme enceinte, nous éviterons d'utiliser cette technique ; ce sont là nos deux contre-indications majeures. Par contre le terrain allergique n'en est pas une et bien que le produit renferme des protéïnes, et soit allergène, la quantité est si infime qu'il n'a jamais été observé à notre connaissance de choc à la M.A.I.131.

5) Interêt de l'exploration à la M.A.I.131 :

Cette technique prend tout son interêt chez des malades non coopérants à la méthode de spirographie par les gaz radio-actifs, mais qui en règle générale , peuvent rester étendus sans bouger pendant un délai suffisant sous le "scanner" (25 minutes).

WEST souligne l'interêt de l'étude du poumon par la M.A.I.131 lors d'affections localisées du poumon.

Son interêt dans les affections systémiques du poumon n'est pas négligeable (emphysème par exemple, tandis qu'il est minime dans l'étude des maladies du coeur.

6) Les inconvénients inhérents à la méthode sont de peu d'importance, qu'il s'agisse de l'insuffisance de la méthode dans la mesure du volume pulmonaire par la simple scintigraphie ; nous ne pouvons en effet pas obtenir de dérivée du débit sanguin par unité de volume, paramètre qu'il est aisé de déduire de l'étude des gaz radio-actifs.

La scintigraphie ne peut donc être considérée comme une méthode semi-quantitative, mais nous verrons que dans de nombreux cas, elle est suffisante (WEST).

III - LE MERCURE RADIO-ACTIF :

1) Caractéristiques techniques des variétés 197 et 203 du Mercure radio-actif :

- Le Mercure radio-actif a pu être utilisé sous plusieurs formes de divers composés tels que la néohydrine qui est un diurétique et qui est captée par le rein (utilisation dans la scintigraphie du rein) ou bien être incorporé sous forme de bichlorure de Mercure 197.

	Hg197	Hg203
période	65 heures	46 jours
énergie du rayonnement en Kev.	béta 52-64 électron 10-69 gamma 77-191	210
type de désintégration	C.E.	Beta ; Gamma
énergie des rayonnts électro-magnétiques	0,077	0,28
énergie des particules en Mev.		0,21

2) Raisons du choix de la variété 197 :

Elle a été choisie parceque l'émission gamma, utile pour la détection externe est élevée par rapport aux émissions béta. La collimation et la résolution sont donc meilleures pour cette variété.

Nous voudrions mentionner que le Mercure fait partie des molécules les plus aisément incorporables si besoin (néohydrine, B.M.H.P.). Dans notre cas, l'incorporation du radio-élément sous forme de bichlorure ne pose pas de problème particulier sur le plan chimique.

Au passif du choix du Mercure, il faut rappeler qu'en dépit des perfectionnements techniques apportés à l'activation et à la séparation des isotopes stables, il est encore impossible de se débarrasser d'un certain nombre d'impuretés ; c'est pourquoi l'on trouve des traces de Mercure 203 dans la variété 197 choisie.

Au total, il s'agit d'un émetteur mixte béta - gamma ou C.E. gamma, avec un rayonnement gamma de basse énergie, puisqu'elle est inférieure à 100 Kev. et que l'on peut utiliser dans les conditions de l'Iode 131, c'est-à-dire en scintigraphie conventionnelle pour les études d'organes ou de tissus superficiels ou profonds.

3) Intégration du Mercure 197 dans un molécule biologiquement utile :

- Le Bichlorure de Mercure.

Nous savons depuis SODEE aux Etats-Unis, puis WOLF et FISCHER en Allemagne que le Mercure se fixe électivement au niveau de tissus à haut indice d'activité mitotique, et donc tout particulièrement au niveau des tissus néoplasiques et inflammatoires. La particularité de cette fixation réside dans le fait qu'elle serait durable (plus de 48 heures) sur les tissus malins, à la différence de la fixation sur les tissus simplement inflammatoires ou spécifiques.

Le mécanisme intime de cette affinité est mal connu, mais il semble que le point de fixation du Mercure soit situé sur les ponts thiols libres des tissus néoformés, sans qu'il soit possible à l'heure actuelle de dire pourquoi (WOLF et FISCHER).

Pour MEYNIEL et MOLINA, les profonds bouleversements vasculaires et l'augmentation de l'espace interstitiel augmenteraient la concentration en traceur au sein des tissus tumoraux. GUERIN note que cette vascularisation est

est mauvaise dans les tissus bronchiques, expliquant la rareté des images privilégiées. En fait la méthode utilisant le bichlorure de Mercure 197 n'est qu'une application particulière au poumon d'une méthode générale consistant donc à détecter les tumeurs malignes à l'aide de certains traceurs (LAMY ; BURG 1970).

- Présentation :

C'est une solution limpide, incolore, aqueuse, fournie par le Commissariat à l'Energie Atomique de SACLAY ; son pH est sensiblement neutre.

- Préparation :

Elle est faite à SACLAY, nous venons de le voir.

- Caractéristiques :

Cette solution de bichlorure de Mercure ne renferme pas de protéines en solution.

Activité spécifique supérieure à 50 mci/mg donc élevée

pH = 5 : moins de 0,5 % de Mercure 203

- Indications :

Il est essentiellement destiné lorsqu'on l'utilise sous forme de bichlorure à la recherche des tumeurs malignes.

- Dosimétrie en rad :

La dosimétrie est nettement favorable à la variété 197, cependant il faut noter que les nodules "chauds" situés profondément seront mieux détectés par la variété 203 en raison de l'énergie plus élevée de son rayonnement. Par ailleurs, on peut recueillir la même quantité d'informations pour un risque moindre avec la variété 197 dont la période est courte (65 heures) tandis que celle de son isotope est de 46 jours, exposant ainsi à une irradiation inutile.

Les risques liés au bichlorure de Mercure 197 ont bien été étudiés (RAYNAUD 1968) ; c'est ainsi que l'on sait que la dose de Mercure stable injectée est voisine de 20 à 25 microgrammes, quantité infime, deux mille fois plus faible qu'une injection unique d'un diurétique mercuriel.

La dose reçue par chaque rein est de 75 rads, ce qui n'est pas négligeable mais encore bien inférieur à la zone critique. La dose délivrée aux ovaires est par contre négligeable (50 millirads soit 10 fois moindre que celle d'une urographie intra-veineuse).

4) Technique de l'examen par le bichlorure de Mercure 197.

Nous utilisons la méthode d'ISAAC et RAYNAUD (1967), méthode qui consiste à injecter par voie veineuse 1000 à 1500 microcuries de bichlorure de Mercure 197, soit dans la tubulure d'une perfusion déjà branchée sur le malade, soit en intra-veineux directement. En tenant compte des derniers perfectionnements techniques apportés, la quantité de Mercure stable injectée est minime, et de ce fait la dose limite d'irradiation délivrée au rein - qui soulignons-le est l'organe critique de la scintigraphie au Mercure - est de l'ordre de 75 rads. (ISAAC 1967 - DESGREZ - RAYNAUD - KELLERSHOHN 1968) tandis qu'elle atteindrait 100 rads pour MONOD (1967).

Nous réalisons ensuite deux scintigraphies, la première au bout de 24 heures, la seconde après 48 heures d'intervalle par rapport au moment de l'injection initiale. Les 2 types de scintigraphies, noir et blanc d'une part et couleur d'autre part, sont utilisables.

Pour ces scintigraphies au Mercure, nous avons utilisé des collimateurs en cuivre ; la densité de l'image ne dépend pas, à l'inverse de celle obtenue par la M.A.I.131, de la position du sujet au moment de l'injection. Les différences de densité de l'activité sont difficiles à déceler à l'oeil nu, car très faibles entre les zones dites hyperfixantes et les zones normales. Ceci est dû au fait qu'il existe un bruit de fond important, et malgré tous les artifices techniques qui ont pu être adoptés jusqu'à présent, il est difficile d'obtenir une image isolée, nettement individualisée, se détachant de façon nette par rapport au reste de la scintigraphie.

L'appréciation des différences de densité en divers points de la scintigraphie nécessite en conséquence l'utilisation de divers procédés (ISAAC et RAYNAUD 1967). Il peut s'agir du renforcement photographique avec surexposition du tirage photographique du scintigramme en noir et blanc (DEWEY 1962).

Enfin, un dernier procédé : l'enregistrement en couleur (DESGREZ 1967) permet de faire ressortir les zones "chaudes" nous l'avons vu plus haut.

- Le rapport de fixation :

C'est une donnée chiffrée, objective, permettant l'appréciation quantitative du taux de fixation ; il a été défini par RAYNAUD et est constitué par le rapport suivant : $R = \frac{\text{mesure de la radio-activité d'une zone pathologique}}{\text{mesure de la radio-activité de la zone symétrique du côté présumé sain.}}$

Ce rapport peut être mesuré de façon automatique à l'aide d'un computeur électronique ou bien de façon plus simple par le comptage du nombre de coups par unité de surface du côté pathologique, comparé au nombre de coups de la zone symétrique.

Dans une étude récente ISAAC et RAYNAUD (1970) notent que les sujets normaux ont un R inférieur à 1,35, tandis que tout R supérieur à 1,35 est pathologique.

Chapitre IV

SCINTIGRAMME PULMONAIRE

ASPECTS NORMAL ET PATHOLOGIQUE

I - ASPECTS OBTENUS PAR LA M.A.I.131 :

1) Le Scintigramme normal :

De face, les 2 plages pulmonaires sont bien dessinées, encadrant une zone centrale où l'on ne relève aucune activité, et qui correspond aux hiles, au médiastin ainsi qu'au coeur. En effet, ces contours sont nettement visibles et se superposent grossièrement à l'ombre cardiaque.

En procubitus seule la zone verticale, en bande centrale, reste muette ; elle correspond au rachis.

Les profils n'ont pas été utilisés dans notre Laboratoire pour deux raisons dont la principale tient à la lenteur du balayage et à la décroissance rapide de l'activité de macro-agrégats, la seconde à la trop forte pénétration des rayons émis par l'Iode 131, les 2 poumons ayant tendance à se surimpressionner. La Macro-Albumine-Technetium 99 est ici avantageuse.

2) La densité de l'image

ainsi représentée varie en fonction de facteurs multiples :

- La position du sujet au moment de l'injection - on sait en effet que la station verticale ou le décubitus modifient sensiblement la perfusion pulmonaire comme l'ont très bien démontré au cours d'études expérimentales (WAGNER et LOPEZ-MAJANO) ; ces auteurs ont ainsi pu démontrer l'augmentation de la perfusion des capillaires situés dans les régions déclives par rapport au centre de l'arborisation capillaire, et l'on sait que la densité radio-active varie comme le taux de perfusion.

- Lors du décubitus latéral, c'est le poumon dans sa partie supérieure qui est le mieux vascularisé (TAPLIN). Cette variation de densité est estimée de façon différente selon les auteurs : pour TEMPLE, elle va de 10 à 30 %, tandis que pour BERNADOU, elle n'irait que de 8 à 21 %.

- Autre facteur influençant la densité de l'image : la pression hydrostatique. C'est à WARREN et WAGNER que revient le mérite d'avoir pu en démontrer l'existence. En apesanteur, les auteurs notent une nette augmentation de la perfusion des 2 sommets, et ceci de façon asymétrique, l'apex gauche étant mieux perfusé. Plusieurs expériences faites chez des aviateurs en état d'apesanteur ont pu confirmer ces faits.

Compte-tenu de tout ceci, nous réalisons donc l'injection en décubitus dorsal, et comme par ailleurs nous ne disposons pas à l'heure actuelle de computeur électronique pour l'établissement d'une quantification de nos explorations, nous utilisons systématiquement la photographie en couleur qui nous donne un aspect semi-quantitatif de la densité des images obtenues.

Remarquons néanmoins que même sur des scintigrammes normaux la répartition des impulsions n'est jamais strictement homogène, puisqu'elle est liée à la fluctuation statistique et que les régions hilaires sont mieux perfusées que les zones situées à la limite périphérique des deux champs : sommets, bases, bords externes.

3) Anomalies des images :

Nous savons que les troubles rencontrés se traduisent essentiellement par des manques, réalisant des défauts de fixation dont l'origine est en règle un trouble de la perfusion capillaire. Les images obtenues sont des images par soustraction, dont l'étendue et la localisation seront variables :

- amputation ou hypofixation de tout un champ pulmonaire
- défaut de fixation lobaire
- défaut de fixation segmentaire dont le diagnostic précis est en règle impossible en raison de la faible précision du scintigramme
- enfin défaut de fixation total ou partiel, circonscrit, localisé ne correspondant pas à une zone définie anatomiquement du poumon.

Toutes ces altérations réalisent des zones froides parfois situées en plein parenchyme pulmonaire.

II - ASPECTS OBTENUS PAR LE BICHLORURE DE MERCURE 197.

1) Le Scintigramme normal :

De face, on obtient à la 24ème heure un bruit de fond généralisé. Le rapport entre le signal et le bruit de fond étant faible, il est difficile d'isoler les zones pathologiques hyperfixantes lorsqu'elles existent.

Ce rapport signal sur bruit de fond doit être suffisant pour mettre en évidence le signal par contraste. En effet, chez le sujet sain, à la 24ème heure le médiastin et la région hépatique fixent activement le Mercure, estompant la transition entre face interne du poumon et médiastin d'une part et bord supérieur du foie et de la base pulmonaire d'autre part.

A la 48ème heure, ces deux zones voient leur activité diminuer, mais il y persiste néanmoins une activité plus étendue que dans le reste des deux champs pulmonaires, introduisant dans l'interpretation d'anomalies hilaires, para-hilaires, ou de la base droite, une difficulté supplémentaire ; et l'on sait en effet que le Mercure se fixe de façon constante sur les tissus néoplasiques mais également de façon inconstante sur les tumeurs bénignes ou bien sur certaines inflammations et même sur certains tissus sains tels que le foie, le rein (GARDEL 1967).

RAYNAUD, pour qui le taux de fixation pulmonaire du sujet sain varie de 0,70 à 1,35, note qu'il est en règle légèrement supérieur du côté gauche par rapport au côté droit. Il souligne également la possibilité d'une légère augmentation de l'activité au niveau de la base du poumon gauche par rapport au poumon sous-jacent, ceci étant lié à la surimpression d'origine rénale et hépatique (lobe gauche).

2) Les anomalies de fixation :

Les anomalies de fixation sont à l'opposé de celles obtenues par la Macro-Albumine iodée puisqu'ici il s'agit de points "chauds" ou hyper-fixants : ce sont des images par addition que l'on devra rechercher et qui signent la présence d'un tissu pathologique, surtout suspect si l'hyper-fixation persiste au delà de 48 heures. Cette scintigraphie permet parfois de révéler l'existence d'anomalies non décelées par les examens radiologiques usuels, nous y reviendrons

III - LIMITES DE CES METHODES :

Bien entendu, ces techniques ne constituent pas l'idéal et chaque méthode à ses limites, les unes liées à la technique elle-même :

-inhomogénéité des images à la M.A.I.131, perte de la précision dans l'exploration des sommets en raison de la durée de l'examen.

D'autres limites sont imposées par la taille ou le siège de la tumeur :

- Il faut des zones mesurant plus de 3 cm de diamètre, qui soient ou amputées, ou hyper-fixantes pour parvenir à déceler leur présence.
- Il faut des zones siègeant à distance du foie, des bases ou du médiastin pour un diagnostic aisé et sûr.

Enfin, toutes les anomalies découvertes à l'occasion de ces examens demandent à être interpretées :

Ainsi tout défaut de fixation par la M.A.I.131 peut correspondre à un trouble de nature variable : organique tel qu'une sténose artérielle par thrombose ou compression ; hémodynamique par trouble vasomoteur. Et toute hyperfixation par le Mercure ne signifie pas nécessairement qu'il existe un tissu malin sous-jacent.

PRESENTATION DES DOSSIERS

I - PATHOLOGIE TUMORALE :

Nous avons colligé au total 69 dossiers. Tous les malades étaient à priori suspects de cancer broncho-pulmonaire ou intra-thoracique.

Parmi de nombreux examens complémentaires sur lesquels nous reviendrons (radiographies - spirométrie - bronchoscopie etc...) nous retiendrons dans chaque dossier : - un cliché standard du thorax
- une scintigraphie à la M.A.I.131
- une scintigraphie au Bichlorure de Mercure.

A) La répartition des dossiers était la suivante :

1) Diagnostic de certitude (que ce diagnostic ait été fait avant ou après la scintigraphie) avec histologie : 36

2) Diagnostic de haute probabilité sans histologie : 12

3) Diagnostic non fait 21

Nous n'étudierons que les 36 dossiers dans lesquels la nature néoplasique a pu être confirmée afin d'établir dans quelle mesure nos examens scintigraphiques ont pu coïncider avec ce diagnostic, laissant volontairement de côté les 33 cas sans preuve histologique.

B) Répartition en fonction de la nature histologique :

L'ensemble des 36 dossiers peut se répartir comme suit :

x 24 cancers primitifs : - 1 épithélioma à petites cellules
- 16 épithéliomas épidermoïdes différenciés matures
- 3 épithéliomas différenciés immatures
- 1 adéno-carcinome
- 3 cancers anaplasiques

x 9 néoplasmes secondaires ; la recherche de la tumeur primitive ou la nécropsie en révélèrent la nature et le siège :

- un épithélioma thyroïdien papillaire cylindrique
- une tumeur adéno-carcinomateuse de l'oesophage
- un mélano-sarcome du cuir chevelu
- un épithélioma du sinus piriforme
- un phéochromocytome malin
- deux tumeurs rénales à cellules claires
- un adéno-carcinome du sein.

x 3 tumeurs médiastinales groupées en :
- 2 thymomes malins
- 1 lymphosarcome lymphoblastique

II - PATHOLOGIE NON TUMORALE

Le reste des affections colligées se divise en :
- 4 tuberculoses pulmonaires dont l'une présente une greffe d'aspergillose
- Une pneumopathie bactérienne
- Une sclérose localisée, histologiquement vérifiée
- Une pneumopathie virale
- Une pleurésie purulente enkystée

soit au total 8 inflammations diverses.

Chapitre VI

SCINTIGRAPHIES A LA MACRO-ALBUMINE IODEE 131

CONTRIBUTION AU BILAN

La scintigraphie pulmonaire par la M.A.I.131 a été réalisée de façon systématique dans le bilan préthérapeutique des tumeurs intra-thoraciques.

I - CANCERS BRONCHIQUES PRIMITIFS ; ETUDE ANALYTIQUE : 24 CAS

1) Les Aspects radiologiques étaient les suivants :

- 13 opacités hilaires et para-hilaires dont l'une était accompagnée d'une opacité du sommet homolatéral
- 4 épanchements pleuraux unilatéraux dont un avec opacité intra-parenchymateuse
- 5 opacités parenchymateuses périphériques
- 1 image parenchymateuse hydro-aérique (carcinome surinfecté et abcédé)
- 1 image thoracique normale.

2) Evolution de la maladie :

- Quatre de nos malades n'ont pu être suivis, mais huit ont pu être opérés et parmi ces opérés, un certain nombre ont eu une chimiothérapie ou une cobaltothérapie complémentaire.
- Quatre ont été traités par cobaltothérapie
- Quatre ont été mis à un traitement de chimiothérapie antimitotique
- Trois sont décédés avant la mise en oeuvre du traitement
- Un dernier est sorti, l'évolution étant suivie par une surveillance clinique et radiologique régulière, le diagnostic n'ayant pu être établi qu'au décours d'une hospitalisation ultérieure.

3) Scintigraphie à la M.A.I.131 et Radiographies :

Nous avons rencontré de multiples aspects scintigraphiques que nous pouvons schématiquement répartir en images d'amputation ou d'hypofixation :

- Amputation : totale de tout un champ pulmonaire
  très étendue (3/4 du champ pulmonaire)
  lobaire
  localisée

- Hypofixation : soit totale
  soit très importante
  soit enfin lobaire ou localisée

D'emblée nous voudrions préciser que nous n'avons trouvé aucune scintigraphie normale parmi les cancers primitifs bronchiques étudiés.

- AMPUTATION :

  - de tout un champ pulmonaire : huit cas.

Cette absence complète de fixation de molécules marquées correspond quatre fois à une opacité hilaire et deux fois à une opacité para-hilaire ; une autre fois, l'aspect est celui d'une atélectasie lobaire, enfin dans un cas la radiologie est normale. Le bilan fonctionnel spirométrique qui est pratiqué de façon systématique ne coïncidait pas avec l'aspect scintigraphique puisque cinq fois sur huit ce bilan ne révèle que peu d'anomalies, à type d'insuffisance respiratoire obstructive, mais dont l'importance était sans commune mesure avec les troubles circulatoires observés.

  - De la quasi totalité d'un poumon : quatre cas

Ces quatre cas se répartissent comme suit : l'image scintigraphique obtenue ne révèle en règle qu'une zone périphérique, base et sommet étant amputés. La comparaison avec les radios révèle des opacités situées

- 1 fois au sommet
- 1 fois à la base et au sommet
- 1 fois para-hilaire

  - Localisée ou lobaire : neuf cas

Les radiographies que nous avons pratiquées révelaient cependant des opacités
- hilaires et para-hilaires chez quatre sujets
- du sommet dans quatre autres cas.

Enfin chez un dernier sujet, nous avons pu noter qu'il n'y avait pas d'altération même après tomographie tandis que la scintigraphie révelait une amputation du sommet. Dans ce cas se pose le problème des troubles scintigraphiques sans lésion radiologique ; on peut l'expliquer par des troubles liés à une injection faible dans une position différente du décubitus strict et nous avons vu en effet que les bases et les sommets donnaient des images variables selon la position du sujet au moment de l'injection de la Macro-Albumine.

- HYPOFIXATION :

Divers degrés ont pu également être observés, nous en rapportons leur répartition

- totale pour un hémithorax : deux cas

cette hypofixation correspond à deux malades qui présentaient une volumineuse opacité hilaire

- très étendue : deux cas

le siège de la lésion retrouvée était dans ces deux cas para-hilaire

- limitée ou lobaire : cinq cas

l'étude comparative des lésions observées et de l'aspect scintigraphique n'a pu faire la preuve d'une superposition constante entre ces deux types d'image. Nous en rapportons schématiquement la répartition :

Siège de l'opacité radio	siège de l'hypofixation à la M.A.I.	
sommet	sommet	1 cas
Base	- hile	1 cas
	- Base	2 cas
	- barre horizontale médiane	1 cas

4) Confrontations scintigraphiques à l'Iode et Spirographie :

En accord avec MONOD, nous avons également pu constater qu'il existait rarement une superposition entre la fonction spirométrique globale telle que nous l'étudions de façon courante et l'image scintigraphique.

C'est ainsi que pour nos images d'amputation complète d'un poumon la moitié des sujets concernés présentait une fonction ventilatoire très proche de la normale, c'est-à-dire de la valeur théorique, compte-tenu de leurs paramètres: âge, sexe et taille. L'autre moitié présentait des altérations variables : insuffisance respiratoire globale, insuffisance de type restrictif ou obstructif; nous ne pouvons donc tirer aucune conclusion cohérente à partir de nos confrontations personnelles dont le nombre d'ailleurs reste trop restreint.

Au total, l'étude comparative de ces dossiers nous a permis de constater l'existence d'une concordance entre images radiographiques et images scintigraphiques dans 20 cas sur 28 soit 71 % des dossiers étudiés.

Les huit dossiers de non concordance sont interessants à étudier :

- Une fois la radiologie s'est révélée normale, tandis que la scintigraphie révélait une amputation du sommet droit. La bronchoscopie avait en effet pu mettre en évidence une formation tumorale dont la biopsie avait révélé la nature maligne. Confirmant le diagnostic, la scintigraphie au Mercure radio-actif était positive et révélait une hyperfixation bi-hilaire. Du point de vue carcinologique, ces tableaux avec lésion radiologique invisible sont en règle favorables, car les lésions organiques sont de taille trop petite pour être visibles à la radio et dès lors, ce sont d'excellentes indications opératoires ; le retentissement fonctionnel en est beaucoup moins conséquent.

- Un autre dossier nous apprenait la présence à l'examen radiologique d'une lésion bilatérale hilaire droite et gauche, tandis que la scintigraphie ne notait l'existence que d'une altération du côté gauche : amputation complète du champ pulmonaire gauche. Une scintigraphie au Mercure laissait persister à la 48ème heure une hyperfixation hilaire droite. Ce malade n'a pas été opéré et la bronchoscopieréalisée n'avait pu permettre de retrouver le siège de la tumeur. En réalité, le diagnostic n'a pu être fait que beaucoup plus tard après la première hospitalisation par la découverte de cellules malignes à l'aspiration bronchique. Le traitement a consisté en une polychimiothérapie. De telles discordances entre les divers examens ont difficiles à expliquer.

- Enfin six fois la radiographie nous montra des altérations de siège très différent de celui retrouvé par l'image scintigraphique. Ces dissociations peuvent s'expliquer par l'existence de coulées néoplasiques comprimant à distance les vaisseaux pulmonaires ou encore tout simplement par l'existence d'emboles néoplasiques se bloquant au niveau des capillaires de calibre plus faible.

5) Corrélation entre surface d'image radiologique et déficit de fixation

surf. scintig. supérieure à surf. radio	8	28 %
surf. scintig. = surf. radio	12	42 %
surf. scintig. inférieure à surf. radio	0	
non concordance	8	28 %

Les résultats de notre série ne coïncident pas exactement avec celle publiée par MONOD et KATEB. Ces auteurs trouvent en effet que dans les cancers primitifs la lacune scintigraphique est plus étendue que l'opacité radiologique dans 80 % des cas. Pour notre part, nous n'avons trouvé cette plus grande extension scintigraphique que dans 28 % de nos cas, soit huit fois. Il ne nous a par contre pas été possible de trouver d'image scintigraphique de taille inférieure à l'image radio, dans notre série ayant trait aux cancers primitifs bronchiques. La majorité de nos malades présentait une superposition sensiblement égale des 2 images soit douze fois (42 %).

6) Conclusion :

- De tout celà nous pourrons retenir que la grande majorité des néoplasmes bronchiques primitifs donnent des images scintigraphiques au moins égales dans notre série et la plupart du temps de taille supérieure (MONOD ; MEYNIEL) que les images radiologiques correspondantes.

a) Comment expliquer le mécanisme des troubles du piegeage de la Macro-Albumine iodée ? Il semble qu'ils soient le plus souvent liés à diverses anomalies comme le soulignent BRANDENBURG et WINDHEIM :

- tantôt à une occlusion partielle ou totale des vaisseaux bronchiques ou pulmonaires

- tantôt à des modifications des vaisseaux pulmonaires, thoraciques et alvéolaires. Dans le cas des cancers qui nous interesse ici, ce mécanisme est peu fréquent.

- tantôt à une sténose bronchique entrainant une baisse partielle de l'oxygène et une constriction reflexe du système capillaire d'aval interessé.

- tantôt enfin il s'agit de troubles liés à une inhibition de la ventilation par des lésions restrictives ou obstructives, telles que sur un terrain emphysémateux par exemple.

Il ne faut pas non plus oublier des mécanismes impliquant un ralentissement circulatoire important dans certaines zones, voire même une inversion des pressions hydrostatiques, entrainant du même coup des zones hypofixantes ou muettes.

- Retenons également, comme l'ont très bien montré J. BRUN, FREOUR et MEYNIEL que le type histologique est sans aucun rapport avec l'aspect et l'intensité de l'image obtenue au scintigramme. Le siège de la tumeur est le facteur le plus important et conditionne en grande partie la ventilation et la vascularisation d'aval.

b) L'interêt de la scintigraphie à la M.A.I.131 se portera essentiellement dans le bilan initial sur 3 plans :

- Bilan topographique pré-opératoire (LAVAL - FREOUR et BLANQUET)

- L'absence totale de fixation sur tout un poumon ou son amputation sur les 3/4 du champ est, pour tous les auteurs, un argument péjoratif dans la discussion avec le chirurgien. BLANQUET et FREOUR soulignent en effet que dans la majorité de ces cas, il s'agit de processus tumoraux de siège proximal par rapport à la division trachéo-bronchique. La radiographie révèle soit une atelectasie, soit une opacité hilaire. En règle, le problème diagnostic est simple, car ces tumeurs sont aisément repérables par la bronchoscopie. Pour J. BRUN, une amputation totale contre-indique formellement l'exérèse chirurgicale.

- Dans les altérations partielles ou localisées, l'acte final dépend davantage de l'ensemble des investigations pratiquées que de la scintigraphie elle-même. D'ailleurs si l'on se fiait uniquement à la scintigraphie, on trouverait une indication opératoire à la grande majorité des sujets, dont un certain nombre seront cependant recusés sur la confrontation des autres données paracliniques : tare préexistante, emphysème, insuffisance respiratoire, extension métastatique de la tumeur, etc...

Dans ce groupe, huit de nos malades ont relevé de la thoracotomie à visée curatrice, dont deux se sont bornés à une simple intervention exploratrice, du fait de deux envahissements péricardiques par un processus tumoral et ceci, malgré des aspects scintigraphiques et radiographiques plaidant en faveur d'affection purement localisée.

Pour J. BRUN, c'est l'angiographie qui serait l'examen le plus proche et le plus superposable dans ses résultats, par rapport à l'image scintigraphique. MONOD est du même avis ; on conçoit que la scintigraphie trouve un argument de poids en sa faveur, lorsqu'on connait les difficultés techniques pour l'opérateur et physique pour le malade d'une angiographie pulmonaire dont le risque infectieux n'est pas à négliger.

- Interêt diagnostic :

Il reste très aléatoire et contrairement aux affirmations de WAGNER et HATCH, il semble impossible de poser un diagnostic de carcinome sur la simple observation d'un trouble localisé, même lorsque de fortes présomptions plaident en faveur du néoplasme. Les causes de ces troubles relèvent de mécanismes non univoques et le cas des cancers en est un exemple typique : ainsi certains auteurs ont signalé que là où parfois la cytologie et l'endoscopie étaient impossibles en raison du siège même de la tumeur, des scintigraphies, pratiquées à titre diagnostique, s'étaient révelées normales, tandis que la vérification opératoire ou nécropsique avait révélé l'existence de tumeurs malignes.

On conçoit donc le danger de baser un diagnostic aussi lourd de conséquences sur un examen dont la fiabilité n'est pas parfaite.

Enfin, dernier handicap, le faible pouvoir de résolution et de séparation des appareils, même le plus perfectionné, ne permet pas de déceler des tumeurs d'un diamètre inférieur à 2,5 cm. C'est dans ces cas limites que la scintigraphie au Mercure est d'un précieux appoint.

- Surveillance évolutive post-thérapeutique :

- Enfin, la répétition des examens, dont nous avons vu et la commodité et l'innocuité, permet de suivre l'évolution de la thérapeutique sur le plan fonctionnel, qu'il s'agisse d'une cobaltothérapie, d'une chimiothérapie réductrice ou de la chirurgie. BRUN souligne que dans trois cas sur six, elle a pu constater un parallèle entre l'amélioration scintigraphique et l'amélioration clinique. D'autres auteurs au contraire tels que GERMON et BRADY n'ont jamais pu observer d'amélioration.

à tire de bilan systématique ; nous n'avons pu connaitre l'évolution de la maladie - une scintigraphie pulmonaire au Mercure notait un foyer d'hyper-fixation hilaire homolatérale du côté de l'amputation à la M.A.I.

- l'autre une radiographie présentant une opacité para-hilaire, vérifiée histologiquement comme métastase d'un cancer primitif du rein à cellules claires ; cette tumeur métastatique avait un diamètre de 4,5 cm. La scintigraphie au Mercure qui a été pratiquée était positive avec un taux de fixation anormalement élevé.

Notons qu'un néoplasme "en lâcher de ballons" ne s'est accompagné d'aucune altération scintigraphique à l'examen par la M.A.I.131 alors que le Mercure radio-actif relevait les multiples plages hyperfixantes, parallèlement à celles révélées par la radiographie standard.

Enfin, dans un cas, la scintigraphie à l'Iode est restée normale tandis que la radiographie révélait une opacité hilaire et que la scintigraphie au Mercure s'avérait inutilisable du fait de l'absence de scintigraphie pratiquée à la 48ème heure - le malade ne s'étend malheureusement pas présenté à ce deuxième examen.

4) Corrélations entre surface radiographique et surface scintigraphique :

- Certains auteurs (MEYNIEL ; KATEB) affirment que le noyau métastatique ne se voit que si son diamètre dépasse 3 à 4 cm.

Parmi nos malades, nous n'avons pas relevé qu'un nombre majoritaire de défauts scintigraphiques plus limités que l'opacité radiologique soit caractéristique du cancer secondaire pulmonaire.

C'est ainsi, que sur 9 sujets, deux ont un trouble scintigraphique de taille supérieure à l'image radiologique ; 4 ont un trouble de même taille tandis que les 3 derniers ont une altération à la M.A.I. de taille inférieure. Cependant, notre statistique porte malheureusement sur un nombre de cas trop peu important pour pouvoir tirer des conclusions générales.

Néanmoins, dans l'ensemble il est reconnu - et l'Anatomo-Pathologiste le vérifie - que le cancer secondaire désorganise moins profondément le réseau artériel pulmonaire que les carcinomes primitifs.

- Au total, le problème diagnostique ne se pose pas toujours de façon aigue, soit parceque les métastases sont multiples, n'atteignant pas seulement le poumon, et le seul aspect radiologique joint à la clinique est alors suffisamment évocateur du caractère secondaire de la tumeur, soit parceque la tumeur primitive est déjà connue.

L'interpretation des images scintigraphiques obtenues avec l'Iode reste donc difficile en règle dans les cancers secondaires, puisqu'il est pratiquement impossible de parvenir à tirer des lois générales à partir des images scintigraphiques, l'interpretation de ces images restant l'affaire de chaque cas particulier.

III - LES TUMEURS DU MEDIASTIN :

Notre série se résume à 3 cas, dont 2 thymomes malins et un lymphosarcome lymphoblastique. L'un de ces 2 thymomes a été opéré puis irradié par télécoblastothérapie, le second est décédé. Enfin, le malade porteur du lymphosarcome a reçu une chimiothérapie antimitotique réductrice, puis devait décéder rapidement au cours de l'évolution de sa maladie. La bronchoscopie des 2 thymomes n'a pas permis de relever d'anomalies internes de l'arbre trachéo-bronchique principal tandis que la rapide extension de la tumeur avait entrainé un déplacement important de l'arbre par compression dans le lymphosarcome.

1) Les aspects radiologigues rencontrés se résument à :
   - Une opacité para-hilaire
   - Une opacité hilaire
   - Un épanchement de la base gauche.

2) Corrélations radio-scintigraphigues :

- Le premier thymome présentait à la scintigraphie une image superposable à celle de la radio ; en particulier, net élargissement de la zone muette du médiastin, la tonalité de la vascularisation des 2 champs n'étant le siège d'aucune anomalie.

- Dans le second cas, il existe une amputation totale du champ pulmonaire droit, côté correspondant au débord radiologique de l'opacité et qui coïncide probablement avec un envahissement des pédicules vasculaires par le processus sarcomateux, obstruant la lumière.

- Enfin, dans le dernier cas (thymome) la scintigraphie n'a pas été interpretable par suite d'un incident technique.

Les 3 sujets ont été soumis à un examen scintigraphique par le Bichlorure de Mercure 197 ; tous trois correspondaient parfaitement bien avec le diagnostic, l'aspect radiologique et l'examen de la pièce lorsque celui-ci a pu être vérifié, nous y reviendrons.

En conclusion, l'intérêt de l'examen à la M.A.I.131 n'est pas aussi interessant et n'apporte en règle pas beaucoup de renseignements nouveaux dans l'exploration vasculaire des tumeurs médiastinales. En règle, le parenchyme et les vaisseaux pulmonaires ne sont eux-mêmes pas touchés dans leur structure propre, si ce n'est qu'une déviation plus ou moins prononcée de l'arbre trachéo-bronchique lui-même, ceci en raison des forces nouvelles qui s'installent au cours du développement tumoral.

IV - M.A.I.131 et INFLAMMATIONS DIVERSES :

1) Le pneumopathie virale que nous avons pu relever, s'accompagnait sur le plan radiologique d'une opacité estompée de la base gauche ; la scintigraphie réalisée à l'Iode met en évidence une hypofixation superposable à l'image radiologique. BRUN signale 64 % de cas où l'image d'hypofixation est superposable à l'hypofixation radiologique et 36 % de cas où elle est supérieure. A l'inverse BERNADOU observe dans tous les cas des images scintigraphiques plus étendues que les lésions radiologiques.

TAPLIN aurait même rapporté l'existence d'une hyper-vascularisation locale dans les premiers jours de l'atteinte ; il existe en effet une dilatation capillaire au niveau du foyer à cette période. Et en fait, ce n'est que quelques jours plus tard que la vascularisation diminuerait, entrainant les troubles fonctionnels scintigraphiques.

2) La pleurésie purulente enkystée :

Elle a été vérifiée opératoirement et réalisait une image d'épanchement de la base gauche de moyenne abondance. La scintigraphie à la M.A.I. n'a pas permis de réveler d'autres anomalies qu'une hypofixation fonctionnelle très vraisemblablement liée à l'absorption par le liquide purulent du rayonnement et à l'avascularisation de la zone enkystée. Cet aspect se superposait là encore à l'aspect radiologique et la bronchoscopie devait se révéler normale. TAPLIN signale ainsi qu'il est nécessaire, pour que le déficit scintigraphique soit net, que le volume de l'épanchement atteigne voir dépasse 500 cc.

3) Dans un cas de sclérose localisée et qui a été histologiquement vérifiée, la radiographie révelait une opacité ronde mal définie ; la bronchoscopie visualisait une bronche terminale inflammatoire, tandis que la scintigraphie à l'Iode ne montrait aucune anomalie fonctionnelle.

4) Enfin nous mentionnerons les remaniements extrememement variables que peut provoquer la tuberculose pulmonaire. Nous en avons 3 cas dont un avec greffe d'aspergillose et un autre avec abcès froid thyroïdien.

- Notre première observation concerne un abcès froid de la loge thyroïdienne dont la ponction permit de révéler la nature tuberculeuse. Une radiographie de thorax révéla en effet une opacité sous-claviculaire droite suspecte ; la scintigraphie pratiquée à l'aide de la M.A.I.131 précisait le déficit (amputation du sommet homologue), sa taille étant un peu supérieure à celle de l'image radiologique.

KATEB souligne d'ailleurs qu'en règle les abcès détergés et les tuberculoses chroniques, se traduisent par des lacunes plus ou moins claires dont les dimensions se rapprochent beaucoup des images radiographiques.

WAGNER, sur 67 cas étudiés, fait les mêmes constatations, ajoutant que si ces opacités sont trop petites (images micro-nodulaires) la scintigraphie ne permet pas de les déceler.

- La seconde observation de tuberculose concerne un malade qui présentait une atelectasie complète d'un poumon avec cavernes sur lesquelles s'était greffée une aspergillose diagnostiquée sur le dosage des précipitines. La scintigraphie pratiquée ne visualisait que le poumon sain, le poumon étant totalement exclu du côté collabé, les cavernes étant bien entendu noyées dans le processus d'exclusion. Nous aimerions souligner à ce propos que certains auteurs ont noté dans les aspergillomes, des déficits localisés de taille réduite par rapport à l'opacité radiologique, qu'ils tentent d'expliquer par le processus d'hyper-vascularisation autour de la tumeur parasite.

- Enfin, notre troisième et dernière observation se rapporte à une tuberculose dont la preuve fut apportée par le laboratoire, et pour laquelle la radiographie révela un épanchement pleural de la grande cavité avec déviation du médiastin. A l'examen au Bichlorure de Mercure, ce malade présentait plusieurs plages disséminées hyperfixantes, nous y reviendrons.

Au total, la comparaison entre les images radiographiques et scintigraphiques à la M.A.I.131 permet :

- dans les tuberculoses évolutives ou chroniques de constater un parallèle entre les anomalies. BRUN souligne l'existence de ce parallèlisme dans 65 % des cas étudiés, TAPLIN insiste d'ailleurs dans le même sens.

LOPEZ-MAJANO trouve par contre que les troubles scintigraphiques qu'il constate sont plus étendus que les lésions radiologiques. Sur la scintigraphie l'image est, en règle, irrégulière, évoquant par son hétérogénéité une "tapisserie de LURCAT".

- Dans les pneumopathies aigues, de constater qu'il peut exister des discordances selon le stade de la maladie ; c'est ainsi que SUTHERLAND relève une scintigraphie normale dans 7 cas de pneumonie aigue.

SCINTIGRAPHIES AU BICHLORURE DE MERCURE 197 :

CONTRIBUTION AU DIAGNOSTIC

I - ETAT ACTUEL DU PROBLEME :

- L'interêt du Mercure radio-actif dans le diagnostic des tumeurs et en particulier des tumeurs broncho-pulmonaires, reste très discuté ; en effet pour certains auteurs, il serait d'un apport non négligeable puisque permettant par sa fixation élective et persistante sur les tissus néoplasiques, de distinguer les processus tumoraux malins d'une part et les inflammations diverses et tumeurs bénignes d'autre part.

Mais d'autres auteurs, se basant sur leur expérience personnelle, dénient à cette méthode tout interêt, celui-ci étant trop aléatoire en raison de son manque de spécificité.

- En pathologie pulmonaire, la scintigraphie au Mercure 197 se propose donc d'aider le praticien :

- soit à confirmer un diagnostic, lorsque celui-ci a pu déjà être posé par les moyens habituels : radiologie, endoscopie, histologie

- soit à apporter un argument supplémentaire lorsque le diagnostic est encore hésitant, malgré les examens spécialisés pratiqués

- soit enfin à faire un bilan topographique des zones d'hyperfixation persistantes métastatiques, non toujours décelées par les moyens habituels.

Nous avons ainsi pratiqué une scintigraphie au Bichlorure de Mercure chez 48 de nos patients. Dans tous les cas examinés, à priori suspects de néoplasme pulmonaire, il s'agissait de rechercher une hyperfixation élective et persistante à la 48ème heure.

II - ETUDE ANALYTIQUE GLOBALE :

Parmi les 40 processus malins que nous avons pu vérifier, entre cancer primitif, cancer secondaire et tumeur médiastinale d'une part, et positivité de l'examen au Mercure d'autre part, la répartition peut se faire comme suit :

- sur 28 cancers primitifs :
  - 22 montrent une hyper-fixation nette à la 48ème heure
  - 2 cas sont douteux
  - 1 examen est ininterpretable, le malade ne s'étant pas présenté à la 48ème heure pour la scintigraphie de contrôle
  - 3 examens ne correspondent pas à l'aspect radiologique et histologique ; nous les classerons : faux-négatifs.

- sur 9 cancers secondaires :
  - 7 ont un taux de fixation valable à la 48ème heure
  - 1 est un faux négatif
  - 1 dernier enfin, est ininterpretable pour les mêmes raisons que celles vues plus haut.

- Enfin sur 3 tumeurs médiastinales, les 3 examens sont positifs.

Soit au total sur 38 néoplasmes :
- 32 examens positifs (88 %)
- 2 examens douteux (4 %)
- 4 faux négatifs (8 %)
- et 2 examens que nous n'avons pu utiliser.

III - CANCERS BRONCHIQUES PRIMITIFS : ETUDE ANALYTIQUE 28 CAS

Nous avons réparti nos malades en fonction du siège de leurs anomalies radiologiques ; c'est ainsi que la grande majorité d'entre eux (25 fois) est porteuse d'opacités de siège hilaire ou para-hilaire. Seuls, 3 d'entre eux ont une opacité ronde intra-parenchymateuse.

- Chez les 25 malades porteurs d'opacités de siège proximal, nous avons pu constater 21 fois une hyperfixation significative, sur la simple vue de la photo-scintigraphie en couleur. La fixation restait stable, voire même s'accentuait au niveau du siège de l'opacité radiologique entre les clichés pris à la 24ème heure et ceux pris à la 48ème heure. Le pourcentage de fixation significative correspond à 84 % et la plupart des auteurs accordent ces foyers tumoraux à un taux de fixation variant entre 1,50 et 2, parfois davantage (LAMY, BURG et ISAAC). ISAAC dans une publication récente accordait un R moyen dans ces cas à 1,73.

Pour les 3 opacités rondes intra-parenchymateuses, toutes ont présenté une hyperfixation caractéristique (tache homogène, bien limitée) persistante au-delà de 48 heures.

- Cas particuliers ou difficiles (parmi les 28 cas vus ci-dessus).

- en raison du siège : l'un de nos malades qui présentait radiologiquement un épanchement de la base droite nous a posé un problème ; en effet la scintigraphie à la M.A.I. révelait un défaut de la vascularisation de cette même région - ce qui ne présumait en rien de l'étiologie exacte de ce trouble, qu'il s'agisse d'un processus parenchymateux ou d'une absorption des radiations par l'épanchement - tandis que la scintigraphie au Mercure était d'interpretation malaisée en raison du siège juxta-hépatique de cette zone hyperfixante. La mesure du rapport de fixation donnait un R = 1,75 ; ainsi au niveau de la base droite, l'image du foie et de la pénombre qui l'entoure réduisent d'autant la partie utilisable du champ pulmonaire droit ; nous y reviendrons.

- Deux autres cas sont inutilisables ; les patients ne se sont en effet pas présentés au contrôle de la 48ème heure. A ces deux sujets, porteurs de cancer anaplasique, toute tentative d'interpretation même approchée du scintigramme était impossible à la 24ème heure. Signalons néanmoins que les scintigraphies à la M.A.I. excluaient dans un cas un territoire correspondant à l'opacité radiologique et dans l'autre cas débordait cette image radiologique, puisque tout un champ complet était amputé.

- Nous mentionnerons la présence, dans quatre de nos dossiers, de coulées hyperfixantes à distance de la zone radiologique opaque, tantôt reliées à celle-ci, tantôt isolées, et dont le taux de fixation était identique à celui de la tumeur primitive para-hilaire. Voici leur répartition topographique :

- 1 foyer isolé du sommet
- 1 foyer médiastinal
- 2 coulées para-trachéales (s'agissait-il d'une infiltration néoplasique ou d'une adénopathie médiastinale métastatique ?)

- Enfin deux fois nous avons relevé l'existence de "faux négatifs", c'est-à-dire de cas où, à l'image radiologique évidente et confirmée en règle par l'Anatomie-Pathologique, ne correspondait pas de zone d'hyper-fixation mercurielle. Dans le premier cas, il s'agissait d'un adéno-carcinome para-hilaire gauche avec forte hypofixation globale de la M.A.I. de ce côté gauche ; dans le second cas, il s'agissait d'un épithélioma épidermoïde différencié mature de siège para-hilaire gauche et pour lequel la M.A.I. révélait une amputation complète du champ gauche. L'un a été opéré, l'autre a eu un traitement poly-chimiothérapique.

Nos cas douteux ont été soumis à la mesure du taux de fixation dont voici les résultats :

Observation n°	Rapport	Diagnostic
49	1,61	Tuberculose
50	1,70	Cancer primitif
56	1,50	Cancer primitif
13	1,20	Infection
16	1,49	Cancer primitif
41	1,48	Cancer primitif

Ces valeurs coïncident sensiblement avec les valeurs publiées par BURG et ses Coll. qui affirment qu'un rapport égal ou supérieur à 1,50 est pratiquement un cancer primitif.

IV - CANCERS SECONDAIRES : ETUDE ANALYTIQUE

Nous avons 9 patients dans ce cas, dont une carcinose en "lâcher de ballons".

- L'aspect de l'hyperfixation est moins intense, moins franc et moins net, que dans les cancers primitifs ; c'est d'ailleurs ce que retrouvent MONOD, KELLERSHOHN et LAMY. Nous n'avons pas mesuré le taux de fixation dans ces cas, mais les auteurs cités plus haut l'estiment dans l'ensemble moins élevé : R = 1,30 à 1,80.

- Dans 7 cas, nous avons noté la coïncidence entre l'image radiologique de la zone hyperfixante.

- Un dossier est resté ininterpretable
- Enfin dans un cas nous avons noté un "faux-négatif" :

Il s'agissait d'un malade porteur d'un pheochromocytome malin avec métastases hépatiques (controlées à la laparoscopie) et opacités radiologiques, l'une hilaire gauche, l'autre de l'angle cardiophrénique droit. La scintigraphie à la M.A.I. révélait une amputation correspondante à l'opacité radiologique tandis que la scintigraphie au Mercure était normale.

Il s'agissait en fait d'une tumeur de siège hilaire, nécrotique en son centre et qui n'avait qu'un diamètre de 1,5 cm. Les 2 facteurs s'étant très vraisemblablement conjugués pour permettre une non fixation patente au niveau de cette tumeur.

Nous voudrions encore mentionner 2 cas méritant que l'on s'y arrête ; en effet notre série comporte :

- d'une part, 2 métastases pulmonaires de cancers du rein à cellules claires. Les études faites par KELLERSHOHN, RAYNAUD et ISAAC ont montré que les tumeurs du rein ne fixaient pas le Mercure 197.

Nous pouvons affirmer que nos 2 malades porteurs de métastases pulmonaires fixaient le Mercure de façon élective et durable au niveau des tumeurs secondaires, cette hyperfixation correspondant au siège exact de la tumeur. L'un de ces deux cas d'ailleurs a pu être vérifié à l'autopsie ultérieure. Cette observation soulève un problème : en effet pourquoi les cancers du rein ne fixent-ils pas le Mercure, tandis que leurs métastases pulmonaires le fixent ?

- D'autre part nous avons pu relever une autre observation qui mérite attention. Il s'agit d'une femme porteuse d'un néoplasme du sein opéré et qui se présente avec une radiographie typique de "lâcher de ballons" classique, les opacités étant de siège bilatéral. La scintigraphie à l'Iode ne révélait aucun trouble tandis que la scintigraphie au Mercure visualisait de façon significative toutes les plages opaques radiologiquement décelables. Ceci permet de confronter l'interêt de l'association M.A.I.-Mercure ; en effet si le bilan fonctionnel est normal (la spirométrie révélait ici une insuffisance restrictive très discrète) le Mercure peut parfois révéler la présence de tumeurs cliniquement muettes, favorisant par là même la mise en route d'un traitement plus précoce offrant au malade les meilleures chances de survie.

VI - INFLAMMATIONS DIVERSES :

a) Tuberculose :

Chez nos 3 patients porteurs de tuberculose confirmée, nous avons pu relever la présence de plages de fixation anormale disséminées dans les 2 champs dans un premier cas (malade porteur d'une pleurésie tuberculeuse). Toutes les autres investigations avaient permis d'éliminer un processus néoplasique.

- l'absence de toute anomalie dans un second cas (association de tuberculose + aspergillose)

- la présence d'une zone d'hyperfixation siègeant à la base du cou chez un sujet porteur d'un abcès froid tuberculeux. Aucune autre anomalie thoracique décelable ; cette zone hyperfixante correspond aux lésions cliniques et radiologiques.

Pour les lésions tuberculeuses du poumon, ISAAC note que le rapport de fixation au niveau du poumon est très variable, puisqu'il va de 0,90 à 2,74, le taux moyen de fixation étant de 1,90. Il constate ainsi que ce taux est supérieur à celui des cancers primitifs où le même taux moyen est de 1,82 mais il rapporte que l'aspect des images est moins homogène et moins bien limité.

Conclusion : les tuberculoses peuvent donner lieu mais de façon non constante à une hyperfixation du Mercure ; il semble que cette propriété soit favorisée par l'étendue des lésions et leur évolutivité propre.

b) Atteinte infectieuse non tuberculeuse :

Enfin, il est possible d'observer également une hyperfixation au cours d'atteintes microbiennes.

Nous avons 2 observations qui sont l'une une pneumonie franche lobaire aigue et l'autre une pleurésie purulente enkystée non tuberculeuse vérifiée histologiquement et opératoirement. Dans les 2 cas, nous avons pu observer une hyperfixation du Mercure au niveau de l'image radiologique ; cette fixation persistait 48 heures et davantage. ISAAC note que les taux de fixation sont légèrement supérieurs aux taux normaux (1,10 à 1,65).

- On peut conclure que les suppurations pulmonaires de même que les tuberculoses évolutives peuvent entrainer une hyperfixation au niveau des lésions, ce qui semble ôter l'interêt de la spécificité de cette fixation élective du Mercure dans les cancers pulmonaires.

Chapitre VIII

DISCUSSION A PROPOS DE LA SCINTIGRAPHIE AU MERCURE

A propos de ces observations, nous voudrions soulever quelques problèmes pratiques d'interpretation.

I - CONSIDERATIONS A PROPOS DU SIEGE DES LESIONS :

Nous avons pu constater que la hauteur des 2 champs pulmonaires est nettement inférieure à celle observée par radiographie sur le sujet debout. En effet en décubitus, les mouvements respiratoires réduisent considérablement la hauteur de la projection scintigraphique des 2 poumons. Les lésions hyperfixantes siègeant dans la région de la base droite du parenchyme pulmonaire (qu'il s'agisse de tumeurs, d'inflammation, d'infection ou de tuberculose) ou bien dans la grande cavité pleurale sont en règle difficiles à interpreter. Il est actuellement bien connu que la fixation hépatique du Mercure radioactif est élevée, de sorte qu'il s'avère souvent très difficile de faire la distinction entre hyperfixation liée à une ascension de la coupole diaphragmatique ou bien une hyperfixation pathologique. Dans ces derniers cas, l'étude du rapport de fixation ne permet pas de trancher puisque celle-ci existe bel et bien, mais qu'il est pratiquement impossible de la rapporter à sa cause immédiate et à l'organe précis qui en est le siège. Certains comme ISAAC ont ainsi pu proposer la création d'un pneumopéritoine pour séparer les organes entre eux.

Plus récemment GEST a pu montrer des images très satisfaisantes faites avec la caméra à scintillations et le computeur.

- Par ailleurs, ISAAC a fait remarquer que la pénombre qui entoure le foie pouvait être artificiellement accrue lorsque la radio-activité pulmonaire au niveau des zones suspectes est faible. Dans ces cas, la concentration élevée du Mercure hépatique contraste davantage sur la faible concentration pulmonaire et les conditions techniques de l'enregistrement choisies de cette sorte conviennent bien à l'étude de la radio-activité pulmonaire mais non à celle du foie qui apparait artificiellement saturé avec large zone périphérique de pénombre.

- Remarquons que dans l'ensemble, les meilleures images obtenues sont celles pour lesquelles la zone pathologique est approximativement située au foyer du collimateur focalisé. Nous utilisons un collimateur multi-focalisé qui permet d'éviter de pareils inconvénients, tout en accroissant la fiabilité de l'examen.

II - LES EXAMENS INUTILISABLES OU ININTERPRETABLES :

- L'interpretation du scintigramme à la 24ème heure est souvent difficile voire impossible, car on sait qu'à ce moment l'hyperfixation déborde largement les limites de la ou des tumeurs ; à ce stade, il est impossible parfois de relever et de dissocier une hyperfixation pathologique d'une hyperfixation physiologique.

A 48 heures au contraire, cette hyperfixation a pratiquement disparu du tissu sain où seul persiste le bruit de fond.

ISAAC et RAYNAUD, qui ont étudié les valeurs du bruit de fond, relèvent qu'il varie, puisqu'à la 24ème heure, il est de 1,91 en valeur moyenne, tandis qu'à la 48ème heure il est de 0,68. Ceci explique que la mise en évidence du processus hyperfixant se détache mieux à la 48ème heure.

Dans notre étude, malgré les mesures du taux de fixation, nous avons pu relever - un examen ininterpretable parmi les cancers bronchiques primitifs
- et un examen ininterpretable ou plus exactement inutilisable parmi les cancers secondaires soit au total 2 examens sur 40 (5 %).

III - TUMEURS PULMONAIRES MALIGNES :

- Cancers primitifs :

De cet ensemble, il ressort que 79 % des cas étudiés présentent une fixation intense, durable, homogène, plus nette à la 48ème heure. Nous devons admettre que leur rapport de fixation est supérieur à 1,50 (R moyen : 1,73 dans une publication récente) mais qui peut atteindre, voire dépasser 2.

L'étude comparative entre le taux de fixation d'une part et divers paramètres tels que l'âge, le sexe ou même le siège du cancer (excepté pour la base droite) d'autre part, n'ont pas révelé de corrélation significative.

Un certain nombre de "faux-négatifs" viennent limiter partiellement l'interêt de la méthode. Dans notre série de cancers primitifs nous en avons 3 cas, vérifiés histologiquement ; tous trois étaient des cancers parahilaires, uniques - la scintigraphie à l'Iode qui avait été pratiquée n'a été qu'une seule foie concordante et l'on peut penser que la détection par le Mercure a pu être insuffisante car l'on sait que les tumeurs pour être décelables doivent avoir un minimum de 2 centimètres de diamètre et ne pas être excavées. Autre raison possible de ces échecs : une erreur technique d'enregistrement de l'examen : mauvais réglage du précompte, balayage trop rapide ou activité injectée trop faible. Quant aux mises en défaut de la technique à l'Iode, elle peuvent être imputables à la trop petite taille de la tumeur, limitant ainsi le retentissement fonctionnel.

- Cancers secondaires :

Dans leur ensemble nous avons pu constater une hyperfixation de façon moins intense et moins homogène du Mercure 197 que celle enregistrée dans les cancers primitifs.

Notre pourcentage de fidélité de l'examen est de 77 %. Les critères retenus pour le rapport de fixation sont davantage étalés puisque le R moyen : 1,85 avec des valeurs limites à 3,56 (ISAAC 1970) et en règle allant de 1,50 à 1,90 (congrès de COLMAR). Une précision plus grande dans la mesure des taux de fixation permettrait peut être de resserer les "fourchettes" dans leur degré de précision.

a) Dans les images en "lâcher de ballons", pourvu que les métastases soient de taille suffisante, nous avons pu constater un contraste suffisant pour individualiser les tumeurs et nous apercevoir qu'il y avait un parallèlisme entre la radiographie et le Mercure. ISAAC dans les 2 cas publiés affirme ne pas avoir pu les séparer sur son scintigramme. Il est donc possible de penser que plusieurs conditions doivent être réalisées si l'on veut isoler ces plages :

- taille suffisante (diamètre supérieur à 2 cm)
- distance minimum de 2 cm séparant chaque métastase
- siège suffisamment éloigné des régions hépatiques et rénales.

b) Dans l'image de fixation que l'on peut observer il est maintenant bien établi que la part de la tumeur n'est qu'en partie responsable de la rétention du Mercure ; les ganglions envahis ainsi que le territoire pulmonaire sous-jacent à la tumeur participant à cette fixation, expliquant que bien souvent la tache scintigraphique soit plus floue et plus grande que ne le laissait prévoir la radiographie. Il est d'ailleurs bien connu que le tissu inflammatoire fixe au moins partiellement et de façon transitoire le Mercure radioactif (thèse de J.L. GRAND) et qu'un tel tissu gaine pratiquement toujours les processus néoplasiques, lorsque ceux-ci ne sont surinfectés.

c) pour LAMY en ce qui concerne les images rondes intra-parenchymateuses :

1) Les foyers ronds néoplasiques ne s'accompagnent pas toujours d'hyperfixation pathologique. L'étiologie de ces faux-négatifs reste d'ailleurs incertaine : vascularisation faible ? nécrose ? volume ? inflammation péritumorale ?

2) Les foyers ronds bénins ne fixent presque jamais le Mercure

3) Un foyer rond fixant le Mercure est à 94 % de chances un foyer néoplasique.

4) Un foyer rond qui ne fixe pas ne permet pas d'éliminer la nature maligne du processus.

IV - AUTRES INFLAMMATIONS :

1) Tuberculose

Nos observations personnelles sont peu nombreuses, mais elles sont caractéristiques de l'hétérogénéité des aspects rencontrés dans cette affection et tous les auteurs sont unanimes pour affirmer la possibilité de fixation élective et avec des taux de fixation parfois plus élevés dans la tuberculose pulmonaire que dans certaines tumeurs malignes. Il semble, à propos de ces observations, que nous puissions faire les remarques suivantes :

- il existe en règle, sauf exception, une bonne coïncidence entre les images radiographiques et scintigraphiques.
- les images évolutives fixent davantage le Mercure que les images stabilisées ou peu évolutives (infiltrats mieux visualisés que les cavernes)
- les images nodulaires ne donnent pas d'individualité scintigraphique.

2) Inflammations et infections :

Là encore, il n'est pas possible de tirer de lois générales puisque certaines d'entre elles peuvent entrainer une hyperfixation durable.

SODEE aurait noté un taux de fixation élevé dans un cas d'histoplasmose pulmonaire.

V - VALEUR DE LA METHODE AU MERCURE RADIO-ACTIF

La valeur de la méthode est incontestable puisque l'on sait que finalement dans les tumeurs malignes prises globalement on relève une hyperfixation dans 34 cas sur 40 étudiés mais sur 38 utilisables, soit un pourcentage de 89 %. ISAAC note pour sa part une fidélité de l'examen à 97 % des cas (46 sur 47 cas étudiés).

Donc méthode très fidèle dans les néoplasmes, elle n'est pas élective ni spécifique car il est maintenant admis qu'un certain nombre d'affections "inflammatoires", qu'il s'agisse de tuberculose ou autre, peuvent présenter également une tache d'hyperfixation persistante dont les caractères cependant sont moins francs que ceux des tumeurs malignes.

Cette méthode peut parfois mettre en évidence un envahissement ganglionnaire ou métastatique, nous y reviendrons dans un chapitre ultérieur.

ISAAC signale même qu'il a pu voir le rapport de fixation diminuer au cours du traitement chimiothérapique d'un carcinome épidermoïde primitif.

La discordance entre d'une part nos résultats, ceux d'ISAAC et LAMY, et d'autre part ceux relatés par FREOUR qui n'aurait lui noté d'hyperfixation que dans quelques cas isolés de cancers broncho-pulmonaires, semble s'expliquer d'après ISAAC par la nouveauté de la technique, parfois difficile à mettre au point pour les nouveaux utilisateurs. Et parmi les pièges à éviter, il met l'accent sur la collimation ; nous avons vu tout l'interêt du collimateur que nous utilisons dans notre Service ; les collimateurs habituels ne jouant en quelque sorte pas suffisamment le rôle de tomographe. C'est dire l'impérieuse nécessité de s'efforcer d'apprécier au plus proche la situation exacte de la tumeur, le rendement maximum étant obtenu lorsque celle-ci est à une distance optimale du collimateur.

Autre piège, le faible contraste : nous avons déjà suffisamment insisté, mentionnons seulement le grand soin à apporter au réglage du précompte ; un mauvais réglage peut en effet ou bien estomper une plage hyper-active ou bien renforcer des zones de fixation normale ou très faiblement positive.

Pour obtenir une objectivité maximum, il nous semble que l'interpretation de ces scintigrammes devrait se faire sans aucune connaissance des documents radiologiques et cliniques du malade, quitte à controler à postériori l'analyse faite des images sans en modifier le compte-rendu.

ISAAC estime que l'interpretation doit être faite par la personne qui a pratiqué l'examen ; nous ne pensons pas que cette condition soit indispensable dans la mesure où toutes les données techniques d'enregistrement scintigraphiques sont codifiées et estampillées sur le scintigramme : précompte, horaire, vitesse de balayage, collimateur, dose injectée, étalonnage de couleur, et ceci, dans la mesure où le patient a été examiné pour juger de son morphotype.

Il semble que l'étude du rapport de fixation soit un élément d'appréciation fort utile dans les cas typiques, mais indispensable dans les cas où existe un faible contraste. Notre expérience à l'aide du computeur n'existe pas ; il nous semble que ce soit regrettable, car il apporte un élément d'objectivité indiscutable permettant de situer de façon précise le sujet étudié et d'en suivre éventuellement l'évolution.

- Les limites de la méthode tiennent à plusieurs facteurs ; certains auteurs affirment avoir pu déceler des tumeurs de 5 mm de diamètre. Nous n'avons pas encore réussi à atteindre une telle précision.

Chapitre IX

INTERET DU MERCURE DANS LE BILAN PRETHERAPEUTIQUE

DES TUMEURS INTRA-THORACIQUES

- A propos de l'utilisation du Bichlorure de Mercure 197 dans les cancers bronchiques, nous voudrions essayer d'en définir un aspect particulièrement interessant. Nous faisons état d'un travail effectué avec la collaboration d'un service de radio-isotopes et d'un service de pneumo-phtisiologie.

Après avoir pris connaissance de l'interêt de la M.A.I. et du Bichlorure de Mercure 197, de leurs avantages et de leurs critiques et délaissant volontairement ces problèmes acquis et sûrs, nous pensons qu'il sera utile, d'y ajouter des faits précis se rapportant au bilan pré-thérapeutique des tumeurs intra-thoraciques.

Comme nous l'avons souligné plus haut, dans le service de pneumo-phtisiologie, devant toute image radiologique suspecte, on inclus dans le bilan diagnostic une scintigraphie au Bichlorure de Mercure 197. Analysant les résultats fournis par cet examen, nous avons remarqué que dans un certain nombre de cas, la scintigraphie attirait notre attention sur une région inattendue ou sur le poumon opposé.

- Nous avons ainsi recherché toutes les tumeurs unilatérales à la radio et qui revelaient à la scintigraphie une image supplémentaire inattendue quant à son siège. Nous avons ainsi relevé 2 dossiers qui nous semblent particulièrement interessants :

- <u>OBSERVATION n° 1</u> Monsieur POT. Pierre

Ancien militaire de carrière, ayant contracté en Indochine une dysenterie parasitaire totalement guérie depuis 10 ans, Monsieur POT. qui est âgé de 56 ans, ne présente aucun autre antécédent médical ou chirurgical.

- Il consulte pour la première fois en avril 1969 pour toux, douleur thoracique, asthénie puis petit épisode dyspnéïque fugace de 3 jours ; le tableau clinique fait suspecter une embolie pulmonaire. La radiographie révèle une opacité hilaire gauche. Le malade et sa famille refusent alors à cette date de faire pratiquer un bilan pneumologique.

- Nouvelle consultation en septembre 1969 pour un nouvel épisode douloureux thoracique gauche avec toux, dyspnée et cette fois petite hémoptisie La radiographie retrouve le gros hile gauche mais visualise en plus une opacité du lobe supérieur gauche. Refus formel de l'hospitalisation malgré les avertissements du Médecin traitant.

- Ce n'est qu'en Décembre 1969 que le malade accepte enfin l'hospitalisation en raison de l'apparition de douleurs rebelles aux antalgiques. L'état général est très altéré avec un amaigrissement de 12 kgs en 8 mois, une anorexie, une dyspnée d'effort et un enrouement intermittent.

- Nouvelle radiographie : image volumineuse partant du hile gauche, atteignant la paroi externe du sommet gauche avec déviation de la trachée, et attraction de l'hémidiaphragme gauche.

- La bronchoscopie révèle un larynx normal, une sténose de la bronche-souche gauche, située à 4 cm de la caréna, et dont l'histologie révèle la nature : éléments carcinomateux très nécrosés, probablement épidermoïdes.

- La scintigraphie au Mercure 197 retrouve l'existence d'une "image d'hyperfixation au haut du hile droit ainsi que du hile gauche".

Les tomographies de contrôle effectuées à cette date (Décembre 1969) ne montrent aucune anomalie du côté droit. Le dossier soumis au Chirurgien qui récuse le malade devant l'extension controlatérale sur la scintigraphie au Mercure. Mise en route de la chimiothérapie en discontinu.

- Un mois plus tard (Janvier 1970) apparition sur les clichés radiologiques d'une opacité latéro-trachéale droite sus-hilaire, pouvant correspondre à l'image scinti raphique. Sous traitement, on assistera à une amélioration radiologique des images droites et gauches. Malheureusement un bilan d'extension repris en Février 1970 révélait une extension du processus malin vers la caréna le larynx et l'oesophage.

- Décès du malade dans un tableau de cachexie avec dyspnée courant Mai 1970.

- OBSERVATION n° II Monsieur JAH. Alexandre

Agé de 53 ans est hospitalisé d'urgence pour un syndrome douloureux et dyspnéïque de survenue brutale, datant de la veille (Aout 1970).

L'anamnèse ne permet pas de retrouver d'antécédents pathologiques médicaux ou chirurgicaux.

- A l'examen on note une dyspnée assez importante, des sueurs, une hyperthermie durant depuis 48 heures modérée à 38°-38°5, une douleur enfin siègeant dans la région sous mamelonnaire et irradiant vers le creux axillaire droit. L'expectoration est normale.

- L'auscultation pleuro-pulmonaire révèle des râles diffus dans les 2 champs véritables "bruit de pigeonnier".

- L'auscultation de l'aire cardiaque ne retrouve aucune anomalie stéthacoustique.

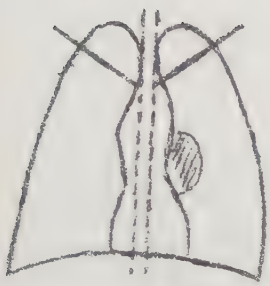
- Les radiographies du thorax : opacité para-hilaire gauche, allongée fusiforme ; gros hile droit, élargissement du médiastin (1-IX-70)

- Une première bronchoscopie (5.8.70) révèle l'existence d'une sténose bourgeonnante au niveau de la bronche lobaire supérieure droite. Biopsie incertaine et difficile de la lésion ; biopsie de l'éperon lobaire supérieur droit. Le résultat histologique est le suivant : Fragment de muqueuse métaplasique sans caractère de malignité.

- La seconde bronchoscopie (22.8.70) retrouve la sténose de la bronche lobaire supérieure droite avec soulèvement de la paroi postérieure de la bronche-souche droite "petits points blancs acuminés dans l'orifice lobaire supérieur gauche" ; la biopsie permet l'histologie de cette lésion : "Cette biopsie révèle à côté d'une muqueuse normale, deux fragments d'une prolifération épithéliomateuse anaplasique, indifférenciée et nécrotique".

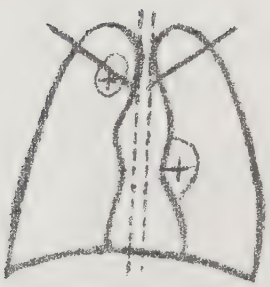
On demande une scintigraphie à la M.A.I.131 qui montre "un champ pulmonaire droit normalement perfusé tandis qu'existe au niveau du poumon gauche un trouble important de la perfusion prédominant sur le 1/3 supérieur à type d'hypofixation bien marquée". (7.9.70). Enfin la scintigraphie au Bichlorure de Mercure révèle "une fixation juxta-hilaire droite correspondant aux données

OBSERVATION N° I

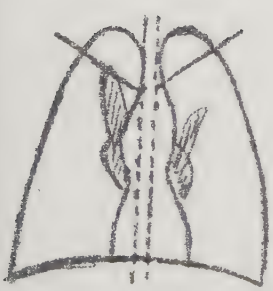


dio : Opacité hilaire g.
c. 69

M.A.I : amputation totale du champ g.

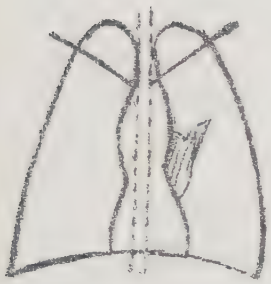


Hg : hyperfixation du hile g. et zone rétro-claviculaire d.



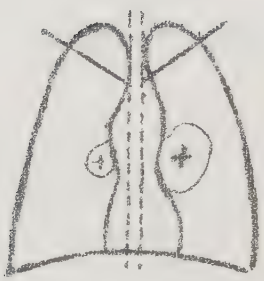
dio : Apparition , en plus de l'image
v. 70 précédente d'une opacité rétro-claviculaire droite correspondante à l'hyper-fixation du mercure 197.

OBSERVATION N° II



Radio : Opacité hilaire g.
ct. 70 s'étendant vers
le creux axillaire.

M.A.I : hypofixation du
1/3 supérieur poumon g.



Hg : 2 zones hyperfixantes
bihilaires, confirmées
ultérieurement par
bronchoscopie.

de l'examen mais également une fixation gauche se projetant à la partie moyenne du champ pulmonaire". (3.IX.70)

Le malade est soumis à l'avis du Chirurgien qui préfère le soumettre à une nouvelle bronchoscopie, inquiet d'une éventuelle dissémination bilatérale du processus anaplasique. Les points acuminés vus sur la bronche gauche confirment leur malignité et le Chirurgien récuse alors le malade.

- ANALYSE ET DISCUSSION DES OBSERVATIONS

Nous avons ainsi 2 dossiers. Il s'agit de 2 hommes dépassant la cinquantaine (53 ans et 56 ans) porteurs l'un d'un épithélioma anaplasique, l'autre d'une tumeur épithéliomateuse dont la variété n'a pas été précisée.

Le siège radiologique était dans les 2 cas hilaire ou para-hilaire ; opacités arrondies, denses, à tendance expansive.

La bronchoscopie confirme dans les 2 cas le diagnostic mais dans le premier cas ne contribue pas au bilan d'extension, tandis que dans le second elle révèle déjà l'extension controlatérale du processus cancéreux.

Dans les deux cas, sur le simple vu des radiographies et des tomographies initiales, on avait pris l'avis du Chirurgien en pensant à une indication opératoire. Ainsi initialement en se fondant uniquement sur le siège tumoral on peut dire que ces deux malades relevaient d'une chirurgie d'exérèse qui seule pouvait leur donner un espoir, encore que la distance de 4 cm à partir de la caréna soit un minimum pour ce qui concerne la technique opératoire d'exérèse.

Le bilan préopératoire des tumeurs broncho-pulmonaires nous semble l'interêt principal des scintigraphies pulmonaires. Dans un certain nombre de cas, la scintigraphie par le Bichlorure de Mercure a montré des plages de fixation médiastinale ou controlatérale alors que le bilan préalable avait laissé envisager un traitement chirurgical. L'absence de fiabilité absolue de la méthode ne permet pas alors de renoncer formellement à l'exérèse, mais il est impératif de poursuivre les investigations avant de se risquer à une thoracotomie.

De la même façon, sur des scintigrammes à la Macro-Albumine iodée, il nous est arrivé de constater pour des tumeurs radiologiquement limitées une hypofixation ou une amputation interessant un très large territoire ou même la totalité d'un champ pulmonaire. Bien que la cause de ce défaut d'imprégnation ne soit pas univoque, il semble que la réduction importante de la perfusion d'un poumon soit un élément défavorable et fasse suspecter alors un envahissement hilaire ou médiastinal.

La scintigraphie réalisée de façon systématique dans le bilan pré-opératoire permet donc parfois de dépister un envahissement médiastinal ou controlatéral que les examens radiographiques habituels n'avaient pas laissé suspecter. On doit alors préciser l'importance de cet envahissement par des examens moins habituels mais plus précis tels que la médiastinographie gazeuse et la pneumo-angiographie et éventuellement répéter les bronchoscopies avec biopsie quand une extension controlatérale est révélée.

C O N C L U S I O N S

INTERET DE L'ASSOCIATION MERCURE et MACRO-ALBUMINE IODEE

- Les scintigraphies pulmonaires à l'iode et au Mercure 197 sont des méthodes simples, sans danger, que l'on peut faire de façon répetée si besoin en est, sans toutefois dépasser la dose des radiations dangereuses acceptables.

- Nous utilisons le scinti-scanning conventionnel et il semble que les progrès constants permettent d'améliorer le rendement des examens
- en rapidité d'une part (caméra à scintillation) permettant la prise d'incidences multiples sur le même plan et en dessous
- en précision technique par l'amélioration des méthodes de détection, le traitement intégré de l'information, la couleur, et l'utilisation de nouveaux radio-isotopes.

- Nous avons utilisé 2 méthodes qui diffèrent totalement dans leur but, leur principe, et leurs indications. Ces différences en font non pas 2 examens qui font double emploi, mais au contraire 2 examens dont l'interêt est complémentaire :

- l'un visant à un bilan fonctionnel et de l'étendue des lésions
- l'autre, le Mercure, visant à un bilan diagnostic et d'étendue préthérapeutique.

- L'interpretation de ces examens, malgré le recul et l'expérience qui commencent à s'accumuler ne peut être encore systématisée et ne permettent encore pas sur le vu d'une confrontation entre ces 2 scintigraphies, de décider l'intervention ni de poser un diagnostic formel.

Il faudra être extremement prudent comme le souligne MONOD et c'est en réalité l'ensemble des confrontations cliniques, para-cliniques et radiologiques ventilatoires, endoscopiques et histologiques qui doivent en fait venir s'ajouter aux méthodes scintigraphiques.

A) DANS LA SCINTIGRAPHIE A L'AIDE DES MACRO-AGREGATS :

les images obtenues (hypofixation ou amputation) ne sont aucunement spécifiquescar on peut les observer dans de multiples affections.

1°) SUR LE PLAN DIAGNOSTIQUE :

a) Il est maintenant reconnu de façon formelle que les embolies pulmonaires justifient pleinement la scintigraphie chez des malades fragiles et que l'on ne doit pas mobiliser.

Du point de vue historique elle a été la première indication à la M.A.I. Enfin elle différencie embole d'infarctus myocardique précisant siège, côté, étendue.

L'association d'image radiologique normale, de zone hypofixante voire amputée et d'un contexte clinique évocateur sont des éléments bien suffisants en faveur de ce diagnostic.

b) Dans les cancers bronchiques aucune prétention diagnostique ne peut être évoquée mais elle sera d'un apport indispensable pour établir un bilan topographique du retentissement fonctionnel et un argument pré-opératoire.

- Enfin du point de vue scintigraphique les lésions doivent avoir au moins 2 à 3 cm de diamètre pour être décelées à cet examen. Le pronostic reste très grave lorsqu'un poumon complet est exclu.

- Cette méthode permettrait de suivre l'évolution de cancers inopérables et traités par chimiothérapie, éprouvant en quelque sorte la "fonte" du retentissement tumoral sur la vascularisation.

c) Dans les tuberculoses :

L'interêt de la Macro-Albumine réside dans l'étude des tuberculoses anciennes, sequellaires où l'examen doit prendre une place particulière car il permet de faire un bilan vasculaire et fonctionnel plus agréable pour le malade que les examens bronchospirométriques habituels.

d) Dans les tumeurs du médiastin la perfusion est en règle peu modifiée, le processus tumoral n'ayant en règle aucun retentissement sur le système pulmonaire de perfusion.

e) Dans les pneumopathies aigues et inflammatoires diverses, les avis restent partagés et si pour certains auteurs il existe un parallèle entre les lésions scintigraphiques et radiologiques, d'autres affirment l'absence de signes fonctionnels à la scintigraphie dans des pleurésies et pneumonies dûment vérifiées par la radio.

2°) SUR LE PLAN FONCTIONNEL :

Tous les avis s'accordent pour constater un parallèle très fidèle entre résultats de ventilation, bronchospirométrie séparée et aspects scintigraphiques.

Dans un certain nombre de cas, la scintigraphie les remplacera avantageusement, notamment chez les sujets indociles.

L'une des difficultés majeures de l'interpretation des scintigraphies réside dans la surimpression de 2 phénomènes : la silhouette de la tumeur ou de l'infection lorsqu'elle existe et les troubles fonctionnels proprement dits qui empêchent de faire la part exacte revenant à chacun sur le simple vu de la scintigraphie.

Enfin, il existe une corrélation très nette entre ces aspects scintigraphiques et angiographiques.

Au total :

- Une scintigraphie à l'iode normal n'élimine pas un diagnostic quelconque, qu'il soit supposé ou vérifié.

Toute la pathologie pulmonaire peut coexister avec une scintigraphie à l'iode normal et c'est un cas rare mais qui peut néanmoins exister.

- Par contre une anomalie scintigraphique peut précéder une anomalie radiographique ; c'est ainsi que TAPLIN voulait en faire une méthode de diagnostic précoce du cancer et c'est là l'un de ces interêts majeurs, bien que discuté.

B) LA SCINTIGRAPHIE AU BICHLORURE DE MERCURE :

n'est en aucun cas superposable à la précédente. Elle vise à affirmer l'existence ou non d'un cancer : sur 40 lésions malignes nous avons trouvé une concordance de 34 cas avec 4 défections de la méthode et 2 cas inutilisables par défaut technique. Ceci confirme la valeur de la méthode.

- Ainsi lorsque le diagnostic de tumeur est porté, la méthode permet en principe d'affirmer la malignité puisque sa fidélité varie entre 97 % des cas dans la statistique de ISAAC et RAYNAUD et 84 % dans notre expérience personnelle, de que confirme PLANIOL dans un article récent.

- Les défaillances de la méthode concernent les inflammations et les tuberculoses qui fixent aussi mais de façon non systématique le matériel mercuriel.

- Le diagnostic différentiel entre tumeur maligne primitive et secondaire semble possible dans la mesure où l'on peut déterminer efficacement le rapport de fixation ; c'est ainsi que pour certain auteurs le taux limite entre lésion bénigne d'une part et cancer d'autre part serait un R = à 1,40.

- Lorsque le rapport de fixation serait compris entre 1,50 et 3, voire plus encore, avec image scintigraphique de fixation élective, franche et homogène, il s'agit très probablement d'un cancer primitif.

- A l'inverse un cancer secondaire se traduirait par une fixation mauvaise, inhomogène avec un taux compris entre 1,40 et 1,80. Néanmoins la possibilité d'erreur diagnostique avec un processus infectieux ou tuberculeux reste plausible.

- Le siège des métastases ganglionnaires ou parenchymateuses est décelable ; la taille minimale de la tumeur correspond, dans notre étude, à un diamètre minimum de 2 cm.

- Finalement, on est en droit de penser que l'association de ces 2 techniques actuellement parfaitement codifiées, méthodes fidèles et inoffensives, se doivent de devenir des examens de routine devant entrer dans le bilan systématique en Pathologie thoracique tumorale.

BIBLIOGRAPHIE

La réalisation de cette bibliographie a été grandement facilitée par la lecture de l'article de Madame PITHOIS et du Professeur BOREL : "Comment faire une bibliographie" paru dans les Annales de Médecine de REIMS en 1966 (III pages 185 - 192)

1 - ANGER H.O.
Use of a gamma ray pinhole caméra for in vivo studies
Nature 1952 - 170 - 200

2 - ANGER H.O.
Scintillation camera
Rev. Scient. Instrum. 1958 - 29 - 27

3 - ANGER H.O.
Surimposed optical and gamma ray Scanner images
J. Nucl. Med. 1961 - 2 - 99

4 - BALAGAYRIE J.L.
Remarques à propos des perfectionnements récents de la scintigraphie
Editions Bergeret - Bordeaux

5 - BENACERRAF, HALPERN, BIOZZI et STIFFEL
A study of the phagocytic activity of the réticulo-endothélial system toward heat denatured human sérum albumin tagged with I.131
R.E.S. Bull. 1956 - 2 - 19

6 - BERNADOU
La scintigraphie pulmonaire
Les cahiers de médicographie SERVIER

7 - BLANQUET P., FREOUR P., BECK C., BERNADOU
La scintigraphie pulmonaire : Méthode nouvelle d'exploration. Premiers résultats.
Presse Médicale 73 ; 787 (1966)

8 - BANDENBURG et WINDHEIM.
Perfusionzintigraphische Untersuchungen der Lunge
Prax. Pneumol. 1969 - 9 - 591

9 - BRUN J.
La scintigraphie pulmonaire par la caméra à scintillations : sa place dans le bilan fonctionnel respiratoire
Thèse CLERMONT-FERRAND 1967

10 - BRUN J. ; MOLINA Cl. ; PLAGNE R. ; MEYNIEL G.
Que peut attendre le praticien de la scintigraphie pulmonaire
La clinique 1969 - LXIV - 656 - 479-493

11 - DELALOYE B.
Introduction à la scintigraphie clinique
PARIS 1966 (Masson et Cie Edit)

12- DELARUE J. ; DAUSSY M. ; ABELANET R. ;
La vascularisation du poumon tuberculeux. Incidences physiopathologiques
XVè Congrès National de la Tuberculose Lyon 1966
Masson Edit.

13 - DELISLE M.J. et VALEYRE J.
Collimateur pour rayonnements gamma de basse énergie
Xè table ronde sur l'exploration fonctionnelle par les isotopes radioactifs (GRENOBLE 1968)

14 - DELISLE M.J. et VALEYRE J.
Scintigraphie au Bichlorure de Mercure
Société Médicale de REIMS du 12-XI-1968

15 - ERNST J. ; BRAUER B. ; MEISSNER G. ;
Szintigraphische Untersuchungen bei Lungentumoren
Edit. Fortsch. Rontgenstr. 102 - 545 (1965)

16 - FREOUR P. ; BLANQUET P. ; BERNADOU J ; BECK Cl. ; WARIN J.F.
La scintigraphie pulmonaire : Méthodologie et permiers résultats
Société de Pneumo-Phtisiologie du Sud-Ouest
TOULOUSE 20 Mars 1966.

17 - FREOUR P. ; BLANQUET P. ; BERNADOU J. ; CHOMY ; NACEF et CHIDLER
Peut-on diagnostiquer et localiser une tumeur maligne pulmonaire à l'aide des radio-isotopes.
Résultats d'une expérience avec le Bichlorure de Mercure 197
J. Fr. Med. Chir. Thor. 1969- 7 - 803

18 - GARDEL J. ; ISAAC R. ; RAYNAUD C. ; et KELLERSHOHN
Détection scintigraphique des tumeurs malignes à l'aide du Bichlorure de Mercure 197 ; nos premiers résultats dans le domaine O.R.L.
Ann. Oto-Laryng. PARIS 1967 - 84 - 633

19 - GERSTENBERG E. ; ERNST H.
Lungen szintigraphie : möglischkeiten zur Diagnostik der Lungenkrebsen
Munch. Med. Wschr. 1967

20 - GRAND J.L.
Contribution à l'étude de la répartition du Mercure dans les tissus normaux et pathologiques
Thèse MARSEILLE 1966. Dactylog. p. 49

21 - GUERIN Robert A. et GUERIN M. Th.
Scintigraphie pulmonaire : Interêt et limites de la méthode ; Valeur pronostique.
La Presse Med. 1970 - 78 - 3 - 115-120

22 - HATCH H.B. ; MAXFIELD W.S. ; OCHSNER J.L.
Radio-isotopes lung scanning in bronchogenic carcinoma
J. Thorac. Cardiovascul. Surg. 50 - 634 (1965)

23 - HAYNIE T.P. et Coll.
Visualization of pulmonary infarcts and tumors by photo scanning
J. Laborat. Clin. Med. 60 - 881 (1962)

24 - HAYNIE T.P. ; CALHOON J.H. ; NASILETI C.E. ; NOFAL MM. and BEIERWALTES W.F.
Visualization of pulmonary artery occlusion vy photo scanning.
Journal of the American Médical Association
Vol. 185 - p. 306-308 (1963)

25 - ISAAC R.
L'utilisation de la scintigraphie au $^{197}Hg\ Cl_2$ pour le diagnostic des cancers thoraciques
Thèse PARIS 1970 - dactylog.

26 - ISAAC ; VANQUAETHEM ; RAYNAUD et BLANCHON
Scintigraphie pulmonaire au $^{197}Hg\ Cl_2$ au cours d'atteintes néoplasiques et infectieuses du poumon ; essai d'interpretation des images
J. Fr. Med. Chir. Thor. 1969 - 7 - 771

27 - ISAAC R. ; RAYNAUD C. et KELLERSHOHN C.
Detection scintigraphique des tumeurs malignes à l'aide du Bichlorure de Mercure 197
Nucléar. Médecine VII - 1968 - 2 - 97

28 - JOHANSON S. et SKANSE B.
A photographic méthod of determining the distribution of radioactive matérial in vivo
Acta Radiol. (Stockholm) 1953 - 39 - 317

29 - KATEB E. et Coll.
Comparaison entre examens pulmonaires usuels et scintigraphie
Rev. Tub. Pneumol. 30 - 9-10 - 1966 - 1023-1032

30 - KELLERSHOHN et PELLERIN P.
Collimation du rayonnement gamma par un canal cylindrique circulaire
J. Phys. Radium. PARIS. 1956 - 17 - 81

31 - KRUGER et ERNST
La scintigraphie pulmonaire
Monographie HOECHST - 1967

32 - LAMY P. ; BURG C. ; ANTHOINE D. ; VAILLANT G. ; Mme VAILLANT D. ; MONNEAU J.P. ; FROMENT J. (Nancy)
Interêt de la Scintigraphie pulmonaire au Bichlorure de Mercure 197 dans le diagnostic des images rondes intra-pulmonaires
J. Fr. Med. Chir. Thor. 1970 - XXIV - 2 - 159-166

33 - LAMY ; BURG ; MARTIN ; ANTHOINE ; BERTHEAU ; MONNEAU ; VAILLANT et Mme VAILLANT
La scintigraphie pulmonaire au Bichlorure de Mercure 197
Premières impressions à propos de 100 observations
J. Fr. Med. Chir. Thor. 1969 - 2 - 117-127

34 - LAVAL P. ; VIGNE J. ; KLEISBAUER J.P. ; ROSELLO R.
Interêt de la scintigraphie pulmonaire dans les carcinomes bronchiques à propos de 30 observations
MARSEILLE Médical 1967 - 3 - 227-233

35 - LAVAL P. et Coll.
Exploration de la circulation pulmonaire dans les carcinomes bronchiques primitifs
Gazette Med. de Fr. 1970 - 77 - n° 6 - 1247-1252

36 - LOKEN M.K. ; BUGBY R.D.
Visualization of the lungs by méthods of scintiphotography
Amer. J. Roentgenol. 1966 - 97 - 850

37 - LOPEZ-MAJANO V. ; WAGNER H.N. ; TOW D.E. ; CHERNICK V.
Radioisotope scanning of the lungs in pulmonary tuberculosis
J. Amer. Med. Ass. 1965 - 194 - 1053

38 - MAYNEORD W.V. ; TURNER R. ; NEWBERY S. ; HODT
A méthod of making visible the distribution of activity in a source of ionizing radiations
NATURE 1951 - 168 - 762

39 - METHELIN ; MEUNIER-CARUS ; BOHNER ; GROSS ; RAZAKSOA et WITZ
Considérations techniques sur la scintigraphie pulmonaire aux M.A.A.I.131 (à propos de 400 cas)
J. Rad. 1968 - 11 - 799

40 - MEYNIEL G. et Coll.
La scintigraphie pulmonaire
A.T.E.N. 1969 - 10 - (68) 14

41 - MEYNIEL G. ; MOLINA C. ; PLAGNE R. ; CHEMINAT J.C.
Bases physiques et physiopathologiques de la scintigraphie pulmonaire
Sem. Hop. PARIS 1968 - 13 - 837-843

42 - MONOD O. et Coll.
Scintigraphie pulmonaire
Rev. tub. Pneumol. 30 - 5-6 - 1966 - 612-622

43 - MONOD O. et Coll.
Interpretation des scintigraphies pulmonaires à l'iode radioactif
J. Fr. Med. Chir. Thor. 21 - 2 - 1967 - 141-146

44 - MONOD O.
Scintigraphie à l'iode et au mercure radioactif
Journées d'actualités pneumo-phtisiologiques
CLERMONT FERRAND - Nov. 1966

45 - MONOD O.
Les scintigraphies pulmonaires par injection d'iode et de mercure radioactif
Jour. Fr. Med. Chir. Thor. 1967 - 21 - 717-719

46 - MONOD O.
La scintigraphie pulmonaire en couleur à l'iode et au mercure radio-actif
Le poumon et le coeur : 1967 - XXIII - 3

47 - MULLER J.H. ; ROSSIER P.H.
De l'emploi d'isotopes radioactifs artificiels dans le but d'exercer un effet radio-biologique localisé
Expérientice (BASEL) 1947 - 3 - 75

48 - OLLAGNIER ; PINET ; Mme VALLON ; PERRIN ; AMIEL-BRIERE
La scintigraphie pulmonaire - Confrontations avec des documents radiologiques - anatomiques et des explorations fonctionnelles
J. Rad. 1968 - 12 - 917

49 - PLANIOL Th. ; FLOYRAC G. ; FLOYRAC R.
Interêts de l'Association des scintigraphies pulmonaires
1970 à paraitre

50 - POTCHEN E.J.
Lung Scintiscanning
J.A.M.A. 1968 - 204 - 10 - 907-912

51 - QUINN J.L. ; WHITLEY ; HUDSPETH and PRICHARD
Early clinical applications of lung scintiscanning
Radiology 1964 - 82 - 315

52 - RAYNAUD C. ; DESGREZ A. ; KELLERSHOHN C.
Measurement of renal mercury uptake by external counting : separate functional testing of each Kedney
Jour. Urol. 1968 - 99- 248-263

53 - QUINN J.L. and HEAD L.R.
Radioisotope photoscanning in pulmonary disease
Journal of Nuclear Médecine
Vol. 7 - pages 1-22 ; 1966

54 - RYMER M. ; ISAAC R. ; RAYNAUD C. ; KELLERSHOHN C. et MONOD O.
Scintigraphies pulmonaires au Mercure radioactif
J. Fr. Med. Chir. Thor. 1967 - 21 - 129

55 - SODEE D.
Déclination of anatomic structures and the detection of carcinoma utilizing low energy mercury labelled chlormerodrin
Radioactive Isotope in Klinik und Forschung 1964 - 6 - 167

56 - SODEE D.B.
A new scanning isotope : mercury 197 ; a preliminary report
J. Nucl. med. 1963 - 4 - 335-344

57 - SODEE D.B.
Advances in médical scanning
Nucléonics 1964 - 22 - 47

58 - SWYNGEDAUW J. et Coll.
Interêt des explorations isotopiques en pathologie pulmonaire
Etude des anomalies topographiques par la scintigraphie
LILLE Médical 1967 - 12 - 3 - 330-338

59 - TAPLIN G.V. ; DORE E.K. ; JOHNSON D.E. ; KAPLAN H.S.
Reprint of scientific exhibit on colloïdal radio albumin aggregates for organ scanning présented At the annual Meeting of the Society of Nuclear Médecine
MONTREAL - 1963 - june - 26-29

60 - TAPLIN G.V. ; JOHNSON D.E. ; DORE E.K. ; KAPLAN H.S.
Organ visualization by phto scanning using micro and macro aggrégates of radio-Albumin
Médical Radioisotope scanning ; Proceedings of the symposium held by The I.A.E.A. Athens 20-24 April 1964 - Vol. 2 - 3-31
VIENNE I.A.E.A. 1964

61 - TAPLIN G.V. ; POE N.D.
A dual lung scanning technic for évaluation of pulmonary function
Radiology Vol. 85 - 365-368 - 1965

62 - TAPLIN G.V. ; DORE E.K. ; JOHNSON D.E. ; KAPLAN H.S.
Lung photoscans with Macro aggrégates of human sérum radio-albumin expérimental basis and initial clinical trials
Health Physics 1964 - 10 - 1219

63 - TAPLIN G.V. ; DORE E.K. ; JOHNSON D.E.
Hepatic blood flow and réticulo-endothélial system studies with radio-colloïd
U.S. Atomic Energy Commission Report
T.I.D. 1964 - 7678 - 285-317

64 - TAYLOR S.I.
The évolution of nodular goitre
J. Clin. Endocr. 1953 - 13 - 1232

65 - TEMPLE J.R. ; PRITCHER F.J. ; KIRSCH W. ; SIEKER H.
Study of pulmonary ventilation by isotope scanning
Clin. Res. 1965 - 13 - 352

66 - THIBAULT ; GEST ; KATEB ; DEBAUD et MONOD
Scintigraphies pulmonaires
XVè Congrès National de la Tuberculose
in Ref. Tub. XXX - 1966 - 612-622

67 - TUBIANA M. et SUE P.
L'interêt médical de l'examen topographique de la thyroïde par mesure externe du radio-isotope 131
Presse Med. 1951 - 59 - 1027

68 - VEALL N.
Some général problems in connection with the measurement of radioactivity in patients
Brit. J. Radiol. 1950 - 23 - 527

69 - VIDAL J. et Coll.
Notre expérience de la scintigraphie pulmonaire
J. Fr. Med. Chir. Thor. 1966 - 20 - 7 - 811-834

70 - WAGNER H.N. et Coll.
Médical radioisotopes scanning A.I.E.A.
VIENNE 1964 - page 313

71 - WAGNER H.N.
Measurement and diagnosis of pulmonary function and disease
Nuclear Médecine 1965 - 439

72 - WAGNER H.N. ; LOPEZ-MAJANO V. ; TOW D.E. ; LANGAN J.K.
Radioisotope scanning of lungs in early diagnosis of bronchogénic carcinoma
LANCET Vol. i - 344 - (1965)

73 - WAGNER H.N. ; SABISTON D.C. ; MCAFEE J.G. ; MEYER J.K. ; LANGAND J.K.
Régional pulmonary blood flow in man by radioisotope scanning
J.A.M.A. 1964 - 82 - 315-317

74 - WEST M.D. and Coll.
The use of radioactive materials in the study of lung function
Médical Monograph 1 - Page 13
The Radiochemical Centre ; Amersham England

75 - WOLF R. ; FISCHER J.
Scintigraphische Untersuchungen mit $^{197}Hg\ Cl_2$
Deutsch. Rontgen Kongress. 1964 - 557
Stutgart : G. THIEME. 1965

76 - ZITA G. ; BRENNIC K.
Die Farbszintigraphie fer lunge beim Broncherskarzinom
Fortschr. Rontgenstr. 1966 - 105 - 472

77 - SYMPOSIUM SUR LA SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE
COLMAR JUIN 1967
Jour. Med. Chir. Thor. XXI - 1967

78 - C.E.A. - C.E.N. SORIN
Les radioisotopes au Service du diagnostic médical
Gif-sur-Yvette - Ml. - Saluggia

79 - DOCUMENTATION MECASERTO - PICKER

80 - SCINTIGRAPHIE MEDICALE
Edition C.E.A. Septembre 1965

Vu, le Président de Thèse

Vu et permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté Mixte de Médecine et
de Pharmacie de REIMS.